UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTALGIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962

Par

CLAUDE BOUZAT

Membres du Jury...

MM. R. RUFFIE, *Président*

V. BRUSTIER, J. VIRENQUE, J. BROUSSY, *Assesseurs*

P. COUTURIER, *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. ABRIBAT

26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0093

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... M. LAZORTHES.
1er ASSESSEUR ..... M. BLANC,
2e ASSESSEUR ..... M. CADENAT (E.)
Doyens honoraires ..... MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, RISER, SOULA, CLERMONT. — MM. NANTA, DUCUING, DELAS, TAPIE.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale ..... MM. MÉRIEL.
Clinique médicale ..... GADRAT.
Clinique chirurgicale et gynécologie ..... FABRE. (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer ..... GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..... VIRENQUE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... BAZEX.
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne ..... MOREL.
Clinique des maladies des voies urinaires ..... LHEZ.
Clinique médicale infantile et puériculture ..... SOREL.
Clinique neurologique et psychiatrique ..... GÉRAUD,
Clinique obstétricale ..... GUILHEM.
Clinique odonto - stomatologique ..... CADENAT (E).
Clinique ophtalmologique ..... CALMETTES.
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale ..... CALVET.
Clinique Rhumatologique ..... RUFFIÉ (R.),
Clinique traumatologique des membres ..... RIEUNAU.
Accouchement et obstétricie sociale ..... PONTONNIER.
Anatomie ..... LAZORTHES.
Anatomie appliquée ..... POULHES.
Anatomie pathologique ..... FABRE (J.).
Bactériologie, hygiène et médecine sociale ..... ANDRIEU.
Chimie biologique ..... VALDIGUIÉ.
Electro-radiologie ..... MARQUÈS.
Embryologie générale ..... BROUSSY (J.).
Histologie ..... BIMES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..... DARNAUD.
Médecine légale et médecine du travail ..... PLANQUES.
Médecine sociale ..... BONHOURE.
Parasitologie ..... BOUISSET.
Pathologie chirurgicale ..... DAMBRIN.
Pathologie générale et médecine expérimentale ..... SENDRAIL.
Physico-Chimie ..... AUVERGNAT.
Physiologie ..... LAPORTE (Y.),
Physiologie appliquée et pharmacologie ..... BAISSET.
Physique biologique et médicale ..... BUGNARD.
Propédeutique médicale ..... N
Thérapeutique ..... DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée ..... MM. COULOUMA.
Pathologie médicale ..... LAPORTE (J.).
Bactériologie ..... Mme ENJALBERT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale ..... DOUSTE-BLAZY.
Physique médicale ..... BRU.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie ..... MM. BASTIDE.
Anatomie pathologique ..... BOUISSOU.
Anesthésiologie ..... LARENG.
Carcinologie ..... ESTRADE.
Histologie et embryologie ..... PLANEL.
Parasitologie ..... RUFFIÉ (J.).
Pathologie expérimentale ..... GLEIZES.
Physiologie ..... MONTASTRUC.
» ..... BESSOU.
Physique médicale ..... COMMANAY.

AGREGES

Médecine générale ..... MM. MONNIER.
» ..... RIBAUT.
» ..... DELAUDE.
» ..... CALAZEL.
» ..... RASCOL.
Chirurgie générale ..... ENJALBERT.
» ..... FICAT.
» ..... PASQUIÉ.
» ..... SOUQUET.
» ..... SARRAZIN.
Dermatologie et syphiligraphie ..... DUPRÉ.
Hydrologie ..... DENARD.
Médecine légale ..... GRÈZES-RUEFF.
Obstétrique ..... ESPAGNO.
Odontostomatologie ..... CADENAT (H.).
Pédiatrie ..... BARDIER.

AGREGES LIBRES

Anatomie ..... MM. THOMAS.
Ophtamologie ..... DÉODATTI.
O.R.L. ..... CLAUX.
Pathologie chirurgicale ..... DIEULAFÉ.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et Cryptogamie ..... Mme DULUC-MATHOU.
Chimie Analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle ..... MM. BOURBON.
Chimie pharmaceutique ..... BLANC.
Matière médicale ..... VINCENT.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie ..... CAUJOLLE.
Pharmacie galénique ..... STANISLAS.
Zoologie ..... ROUX,

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie ..... M. COUTURIER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles ..... Mme CAUJOLLE.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie ..... MM. BREUILLAUD.
Sciences Physiques ..... PITET.
Toxicologie ..... BROUSSY (G.).

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal ..... M. ROCHE.
Secrétaire ..... M. BERRUT.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTALGIQUE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962

Par

CLAUDE BOUZAT

Membres du Jury...

MM. R. RUFFIE, *Président*

V. BRUSTIER
J. VIRENQUE
J. BROUSSY
Assesseurs

P. COUTURIER, *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE P. ABRIBAT
26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1962

A MES PARENTS

Leurs sacrifices m'ont permis de réaliser le plus cher de mes vœux, ce modeste travail, que je leur dédie en témoignage de mon immense affection.

A MA FEMME

pour son soutien de tous les instants.

A MA FILLE

A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. RUFFIE

Professeur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux

Il a accepté de diriger notre travail avec autant de bienveillance que d'autorité.

Il nous a fait bénéficier de son lumineux enseignement.

Qu'il nous permette de lui exprimer notre respectueuse reconnaissance et de l'assurer de notre entier dévouement.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BRUSTIER

Professeur de Chimie Analytique
Toxicologie et Hygiène Industrielle
Commandeur de la Légion d'Honneur
Doyen Honoraire de la Faculté

Nous sommes particulièrement sensible à l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger notre Thèse.

Nous lui exprimons notre gratitude pour l'aide si précieuse qu'il a bien voulu apporter à la réalisation de ce travail et nous l'assurons de nos sentiments respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale
Infantile et Orthopédique
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le prions de trouver ici, nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en siégeant à notre Jury de Thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BROUSSY

Professeur d'Embryologie Générale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre sincère gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COUTURIER

Professeur de Chimie

Qu'il veuille bien accepter nos remerciements et notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CASTAIGNE

Ancien Professeur suppléant de Bactériologie et d'Hygiène
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

Nous sommes particulièrement heureux de pouvoir lui exprimer notre sincère reconnaissance pour l'aide et la confiance dont il nous a honoré.

Nous l'assurons de notre gratitude et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. AMSELEM

Avec nos vifs remerciements pour sa collaboration à un travail qui est beaucoup le sien, nous l'assurons de notre fidèle amitié et de notre vive sympathie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CUQ

Il a guidé l'élaboration de notre travail. Nous sommes heureux de pouvoir le remercier bien sincèrement des précieux conseils dont il nous a fait bénéficier.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DESPEYROUX

Il nous a amicalement suivi et conseillé pendant toutes nos études. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. VIRENQUE
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a guidé notre stage à l'Hôpital de Rodez favorisant les études cliniques entreprises dans son service. Nous essaierons de suivre son exemple et l'assurons de toute notre respectueuse reconnaissance.

A. MONSIEUR LE DOCTEUR P. VILLEPREUX

Il nous a toujours manifesté sa sympathie. Nous l'assurons de notre fidèle attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. CORMAN

Avec nos remerciements pour ses précieux conseils.

A MADEMOISELLE G. SOUPARIS, MADAME J. DOUCET ET MADAME A. PAULHIAC

Pour leur aide efficace et désintéressée, qu'elles veuillent bien trouver ici nos remerciements les plus sincères.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE TOULOUSE

A MESSIEURS LES DOCTEURS DE L'HOPITAL DE RODEZ

Ils nous ont réservé un accueil chaleureux et fait bénéficier de leur expérience.

A TOUS NOS CAMARADES DE LA FACULTE

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE

PREAMBULE

Calmer la douleur a toujours été l'un des principaux soucis du médecin.

D'immenses progrès ont été réalisés dans la thérapeutique antalgique, mais il ne faut pas oublier que toutes ces médications sont loin d'être inoffensives.

Le but de tout thérapeute est double : traiter la cause et calmer les phénomènes douloureux accusés par les malades mais sans courir le risque de voir les médicaments utilisés créer une nouvelle entité morbide.

Nous avons été amenés à étudier un nouveau corps chimique, le p.propionylaminophénol non encore utilisé en thérapeutique et dont les propriétés pharmacologiques laissaient espérer une action bénéfique sur les phénomènes douloureux d'étiologies diverses. Associé au phosphate de codéine sous le nom de « 23-90 C », nous avons eu la chance de pouvoir collaborer aux essais cliniques de ce nouveau médicament sous la direction de M. le Professeur R. Ruffié *et de bénéficier pour l'étude toxico-pharmacologique de l'aide de M. le Professeur* V. Brustier.

C'est l'ensemble de nos constatations toxicologiques, pharmacologiques et cliniques que nous présentons suivant le plan d'ensemble indiqué ci-après.

PLAN D'ENSEMBLE DE NOTRE TRAVAIL

PREMIERE PARTIE :

— Physiopathologie de la douleur.
— Médications chimiques antalgiques.

DEUXIEME PARTIE :

— Etude toxicologique.

TROISIEME PARTIE :

— Etude pharmacodynamique.

QUATRIEME PARTIE :

— Etude clinique.

CONCLUSIONS GENERALES

PREMIERE PARTIE

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

MEDICATIONS CHIMIQUES DE LA DOULEUR

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR

La douleur, phénomène essentiellement physique, est un état pathologique constitué par deux éléments, l'un périphérique, l'autre central.

L'élément périphérique nécessite une lésion de l'appareil d'excitation par un stimulus et la transmission de l'influx par les voies conductrices vers les centres.

L'élément central est un mécanisme par lequel le stimulus venu de la périphérie sera transformé en un état affectif appelé douleur dans l'encéphale et le thalamus.

Elément périphérique :

Nous envisageons successivement les récepteurs et les voies de conduction.

1. — Récepteurs : les auteurs ne sont pas d'accord sur leur nature.

Au niveau de la peau, VON FREY estime que ces récepteurs sont systématisés tandis que LERICHE, au contraire, pense « qu'il n'y a pas de condition anatomique précise qui fait apparaître la douleur ».

Au niveau des viscères, LEMANDER prétend qu'il n'y a douleur que dans la mesure où existe un rapport viscère-séreuse. MACKENZIE, lui, estime que la douleur viscérale est transmise par le S.N. végétatif et qu'elle est ressentie au niveau des téguments dans un « dermatome cutané métamérique ».

2. — Voies : L'influx, de nature électrique, est transmis par les fibres myéliniques de petite taille, le rôle des fibres amyéliniques restant discuté.

Les fibres sensitives gagnent, par les troncs nerveux, le ganglion rachidien qui renferme le corps cellulaire.

Les fibres viscérales gagnent les ganglions rachidiens ou crâniens par les fibres sympathiques après traversée du ganglion sympathique et en passant par les « rami communicantes ». Arrivées dans la moelle, ces fibres se divisent en deux faisceaux :

— l'un axial et postérieur (faisceau de GOLL et BURDACH), vecteur de la sensibilité profonde consciente ;

— l'autre antéro-latéral (faisceaux spino-thalamiques dorsal et ventral), vecteur des sensibilités tactiles et thermoalgésiques.

Dans le tronc cérébral, les fibres du faisceau de GOLL et BURDACH décussent et forment le ruban de REIL médian qui à la partie supérieure du 4e ventricule se distribue dans les pédoncules cérébraux pour aboutir au thalamus. Les faisceaux spinothalamiques forment avec le faisceau de GOWERS et FLECHSIG le faisceau hétérogène dont une partie relaie dans le cervelet avant de se distribuer à l'écorce du vermis.

Elément central :

Thalamus et cortex constituent les centres de la douleur.

Dans le thalamus, « ganglion principal de la sensibilité douloureuse », les fibres de la sensibilité superficielle aboutissent au noyau ventral postérieur, les fibres de la sensibilité profonde consciente au noyau arqué.

Au niveau du cortex pariétal, centre de la douleur, aboutissent, par le faisceau supéro-externe, un contingent de fibres sensitives venant du thalamus.

Le thalamus et le cortex sont donc en étroite relation mais on a pu cependant différencier la douleur thalamique de la douleur corticale, l'une atroce, l'autre beaucoup moins vive.

Comment expliquer la douleur ?

L'influx nerveux à son arrivée au niveau des centres provoque une irritation qui donnerait naissance à la douleur.

Pour HEAD, le cortex, centre de la perception et de la discrimination intellectuelle, exercerait sur le thalamus, centre affectif, une action freinatrice. La suppression de l'action du cortex libérant le centre affectif thalamique entraînerait le retentissement douloureux des incitations périphériques.

Aucune lésion suprathalamique des voies sensibles ne supprime la douleur mais le cortex joue un rôle dans la « compréhension » de la douleur, il est indispensable à son « intelligence ».

A ces phénomènes, il faut ajouter un facteur moral, psychique, qui individualise la douleur, en fait parfois un syndrome de caractère purement affectif, ce qui nous laisse entrevoir la possibilité de douleur sans lésion et aussi l'extrême difficulté dans l'appréciation des résultats lorsque l'on se propose de lutter contre ce symptôme majeur de la médecine.

CHAPITRE II

MEDICATIONS CHIMIQUES ANTALGIQUES

Elles sont fort nombreuses et de nature chimique très diverse. Le but de ce travail n'est pas de les étudier toutes, mais simplement d'en donner une classification, classification dans laquelle nous nous proposons d'introduire le para-propionylaminophénol.

Deux grands groupes retiendront notre attention, l'un comprenant des antalgiques majeurs souvent toxiques, l'autre représenté par des médicaments d'action moins puissante certes, mais bien mieux tolérés.

I. — ANTALGIQUES MAJEURS

A) Alcaloïdes de l'opium :

Obtenu par incision du fruit vert de *Papaver Somniferum Album* et dessication, l'opium brut contient 20 % d'alcaloïdes. L'action de l'opium est la résultante des actions des divers alcaloïdes.

1. *Morphine :*

C'est un hypno-analgésique ayant une action dépressive sur le cortex, le thalamus et le tronc cérébral. La morphine élève le seuil de perception de la douleur, modifie la prise de conscience de cette douleur (22).

Elle présente certains inconvénients : dépression des centres respiratoires bulbaires, constriction des voies biliaires, stimulation du centre du vomissement (16-36).

Les accidents par surdosage peuvent être graves : coma, lipothymies, chute tensionnelle, possibilité de défaillance respiratoire entraînant la mort.

Enfin, la tolérance de l'organisme augmentant rapidement si la drogue est administrée régulièrement, la morphine engendre la toxicomanie (44-62).

2. *Codéine :*

Elle possède des propriétés pharmacologiques identiques à celles de la morphine mais d'intensité moindre. En particulier, elle est nettement moins toxique et ne donne pas lieu au phénomène d'accoutumance (20).

On l'utilise comme antalgique sous forme de base ou de sel : le phosphate de codéine par exemple (37).

3. *Thébaïne :*

La thébaïne est un alcaloïde narcotique, possédant un fort pouvoir convulsivant, rappelant celui de la strychnine. C'est le plus toxique de tous les alcaloïdes de l'opium. Son emploi en thérapeutique est très limité.

4. *Narcéine :*

Cet alcaloïde a une action qualitative comparable à celle de la morphine mais bien plus faible et surtout moins constante.

5. *Noscapine :*

Dépourvue d'action narcotique, on l'utilise surtout comme antitussigène.

6. *Papavérine :*

C'est essentiellement un antispasmodique et un vasodilatateur.

Il existe encore de nombreux alcaloïdes semi-synthétiques dérivés des alcaloïdes de l'opium ainsi que des produits de transformation de la morphine que nous n'étudierons pas.

B) Antalgiques synthétiques :

1. *Dérivés de la pipéridine :*

— *Péthidine :* C'est le seul actuellement utilisé en France car bien toléré par l'organisme, il présente des actions intéressantes : analgésique, antispasmodique et pas d'effet accumulatif.

2. *Dérivés de l'heptanone :*

— *Méthadone :* est peu utilisée.

— *Phénadoxone :* son emploi est interdit en France.

— *Pyrolamidol* ou *R 875 :* son activité analgésique est supérieure à celle de la morphine et il possède une grande marge de sécurité mais son pouvoir toxicomanogène est considérable et c'est un puissant dépresseur respiratoire.

3. *Dérivés de la phénothiazine :*

En dehors de leurs propriétés neuroplégiques et antihistaminiques, ces produits d'utilisation récente possèdent également des propriétés antalgiques.

Parmi eux, les plus utilisés sont la Prométhazine, la Chlorpromazine et la Sépromazine.

II. — ANTALGIQUES MINEURS

Utilisés en grande quantité par les malades, il n'est pas rare que se produisent avec ces médicaments des accidents assez bénins, il est vrai.

1. *Dérivés de l'acide salicylique :*

a) *Acide acétyl-salicylique :* introduit en thérapeutique en 1899, c'est l'analgésique de toutes les douleurs qui possède trois actions principales :

— Analgésique par élévation du seuil de la perception douloureuse (6-31);

— Antipyrétique par abaissement de la température du « thermostat thalamique »;

— Antirhumatismal par inhibition de l'action de la hyaluronidase pour certains, par excitation de la sécrétion d'hormones surrénaliennes pour d'autres.

Peu toxique, on n'est cependant pas à l'abri d'accidents peu graves toutefois : troubles gastro-intestinaux à type de brûlures essentiellement, vomissements, diarrhée parfois (54).

— accidents de choc : nausées, vertiges, lipothymies.

— accidents cutanés chez des sujets sensibilisés, principalement l'œdème de Quincke accompagné d'urticaire et même d'un érythème foncé. Cet accident cède en deux jours, mais n'en constitue pas moins une contre-indication formelle à toute thérapeutique par l'acide acétyl-salicylique (34-44).

On l'utilise à doses variables dans toutes les douleurs courantes : céphalées, migraines, névralgies.

b) *Salicylate de sodium :* longtemps seule thérapeutique efficace du R.A.A., détrôné par les médications hormonales, il semble être à nouveau utilisé, seul ou en association avec ces dernières.

C'est un médicament à action :

— antalgique de mécanisme identique mais moins marquée que celle de l'acide acétyl-salicylique;

— antipyrétique surtout dans les pyrexies rhumatismales;

— antirhumatismale importante mais à doses relativement élevées.

On note quelques accidents d'intolérance (55) : brûlures gastriques, vomissements, bourdonnements d'oreilles, vertiges, hypoacousie et lorsqu'il est administré par voie I.V. il possède l'inconvénient de scléroser

les veines. Plus rares mais graves sont les troubles de l'équilibre acido-basique annoncés cliniquement par l'apparition d'une dyspnée de KUSSMAÜL.

c) *Acide gentisique :* produit du métabolisme de l'acide salicylique, il est moins antithermique, moins analgésique mais aussi moins toxique que le salicylate de sodium (17-18).

2. *Dérivés de la pyrazolone :*

a) *Antipyrine :* elle agit nettement sur le système nerveux et diminue, à faible dose, la sensibilité douloureuse. C'est un bon analgésique-antipyrétique.

b) *Pyramidon :* antipyrétique et analgésique, son action serait égale à 3 fois celle de l'antipyrine et serait plus prolongée. Mais il provoque divers accidents d'intolérance, dont le plus sérieux est le risque d'agranulocytose (4 bis).

c) *Phénylbutazone ou butazolidine :*

C'est un antipyrétique, un analgésique, et un anti-inflammatoire d'où son intérêt dans la thérapeutique des maladies rhumatismales. Ce produit ne doit cependant pas être administré à des malades porteurs de lésions gastriques et nécessite une surveillance hématologique ainsi que de la fonction rénale (45 bis).

3. *L'aniline et ses dérivés :*

a) *L'aniline :*

détermine des intoxications caractérisées par de l'anémie, par la présence de méthémoglobine dans le sang (34). Elle provoque en outre, des altérations des fonctions nerveuses et psychiques (13-50-53).

b) *L'acétanilide :*

de toxicité moindre, bien que responsable par l'un de ses métabolites de méthémoglobinisation (5-28-30-32-48), est utilisé comme analgésique dans le tabès et dans des névralgies diverses.

c) *Phénacétine :*

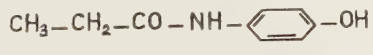
elle est moins toxique que l'acétanilide. Elle est utilisée comme anti-névralgique et sédatif. Elle doit son action antithermique à son dédoublement partiel dans l'organisme en p.aminophénol et p.acétylaminophénol (10-11-19-21-41-42-45-56-63).

4. *Dérivés des aminophénols :*

Comme nous venons de l'indiquer, de nombreux auteurs, dont BRODIE et AXELROD (10-11), LESTER et GREENBERG (42-56), ont montré que la phénacétine se déséthylait dans l'organisme en donnant du p.acétylaminophénol dépourvu d'action méthémoglobinisante.

Par contre, acétanilide et phénacétine entraînent une méthémoglobinoformation, ce qui leur confère une toxicité relativement élevée.

L'intérêt des nombreux travaux pharmacologiques (4-27-40) suscité par le p.acétylaminophénol fit rechercher ceux des homologues supérieurs ayant les mêmes propriétés analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique (1-2-9-15-19-25-26-29-51-64-65). Parmi ces derniers, le p.propionylaminophénol, dont la formule développée est la suivante, a retenu toute notre attention et fait partie intégrante de la composition des comprimés de « 23-90 C ».



DEUXIEME PARTIE

ETUDE TOXICOLOGIQUE

Nous étudierons successivement :

1. La toxicité aiguë,
2. La toxicité chronique.
3. Le pouvoir méthémoglobinisant.
4. La tolérance locale et générale

du p.propionylaminophénol et des comprimés de « 23-90 C ».

CHAPITRE PREMIER

TOXICITE AIGUE

Nous étudierons la toxicité aiguë du p.propionylaminophénol puis celle des comprimés de « 23-90 C ».

A. — TOXICITE AIGUE DU P.PROPIONYLAMINOPHENOL :

Au cours de cette étude nous avons utilisé trois espèces animales : la souris, le lapin et le rat. Sur chacune d'elles nous avons essayé de déterminer la dose léthale 50.

1. Sur la Souris :

Pour chaque dose nous nous sommes servis d'un lot de 20 souris de souche SWISS dont le poids moyen variait entre 25 et 30 g et également réparti entre les deux sexes. Le produit a été administré par tubage gastrique, en suspension dans la gomme arabique à 5 % et à raison de 1 ml pour un poids corporel de 30 g. Dans les mêmes conditions nous avons comparé la toxicité du produit à un autre déjà connu de la même famille chimique le para-acétaminophénol.

La toxicité des produits étudiés a été évaluée d'après la méthode de MILLER et TAINTER (47).

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus :

Doses en g/kg	p.propionylaminophénol % de mortalité	p.acétaminophénol % de mortalité
0,100 g	0	0
0,200 g	10	0
0,400 g	60	40
0,800 g	60	80
1,600 g	100	100

Chez la souris la dose léthale 50/24 h est de 0,490 g/kg pour le para-propionylaminophénol et de 0,450 g/kg pour le para-acétaminophénol.

2. Sur le Lapin :

Nous nous sommes placés dans les mêmes conditions expérimentales

que précédemment en utilisant pour chaque dose un lot de 10 lapins, fauves de Bourgogne, de poids corporel variant entre 2 500 et 3 000 g.

Les résultats obtenus furent les suivants :

Doses en g/kg	p.propionylaminophénol % de mortalité	p.acétaminophénol % de mortalité
1 g/kg	0	0
2 g/kg	0	0
3 g/kg	0	0
4 g/kg	20	40

En raison du volume de la suspension administrée nous n'avons pu dépasser la dose de 4 g/kg et de ce fait déterminer la D.L. 50. Mais dans nos conditions expérimentales nous pouvons cependant avancer que la dose de 3 g/kg est facilement supportée par l'animal.

De même par voie rectale, et par suite de l'impossibilité d'utiliser chez l'animal d'expérience des suppositoires d'un poids supérieur à 2 g, nous pouvons dire que des doses de 0,300 g/kg ont été parfaitement tolérées.

3. Sur le Rat :

Le tableau suivant résume les résultats obtenus sur des rats de souche WISTAR pesant en moyenne 142 g et mis à jeun depuis 18 heures auxquels le p.propionylaminophénol a été administré par tubage gastrique.

Doses en g/kg	p.propionylaminophénol % de mortalité	p.acétaminophénol % de mortalité
0,500 g/kg	0	0
1 g/kg	0	0
2 g/kg	0	0
3 g/kg	0	0
4 g/kg	20	30
5 g/kg	40	70
6 g/kg	80	100
6,5 g/kg	100	100

La toxicité évaluée d'après la méthode de MILLER et TAINTER (47) les résultats obtenus furent les suivants :

D.L. 50/24 h. = 5,10 g/kg pour le p.propionylaminophénol et 4,4 g/kg pour le p.acétaminophénol.

Ces résultats, en ce qui concerne le p. acétaminophénol, produit connu, concordent avec ceux de la littérature. En effet BOREUS et SANDBERG (7) indiquent un D.L. 50 de 4 g/kg environ et RENAULT ROHRBACH et DUGNIOLLE (56) situent celle-ci à 4,5 g/k lorsque le produit est administré per os au rat.

B. — TOXICITE AIGUE « GLOBALE » DES COMPRIMES DE « 23-90 C ».

Nous avons étudié la toxicité « globale » des comprimés de « 23-90 C » en les administrant par tubage gastrique à la souris et par tubage gastrique et par voie rectale au lapin. Nous n'avons pu étudier la toxicité par voie parentérale du fait de l'insolubilité de l'un des composants actifs, le p.propionylaminophénol.

1. Chez la Souris :

Pour chaque dose utilisée, nous nous sommes servis d'un lot de 20 animaux de souche SWISS provenant d'un même élevage. Nous avons pu d'après la méthode classique de MILLER et TAINTER évaluer la D.L. 50/24 heures du mélange p.propionylaminophénol-phosphate de codéine qui dans les proportions des comprimés de « 23-90 C » est de 0,375 g/kg dans nos conditions expérimentales.

Les symptômes toxiques des animaux morts au cours de l'expérimentation se sont traduits par une prostration puis par des signes d'incoordination motrice, la mort survenant généralement dans les 12 heures suivant l'administration des principes actifs.

2. Chez le Lapin :

Administré par voie buccale à des lapins fauves de Bourgogne, nous avons constaté que le mélange p.propionylaminophénol - phophate de codéine, dans nos conditions expérimentales, provoquait la mort de 10 % des animaux à la dose suivante, rapportée au kg de poids corporel :

— p.propionylaminophénol . . . . . 3,00 g
— phosphate de codéine . . . . . 0,100 g

Administré par voie rectale, nous n'avons pu dépasser la dose :

— p.propionylaminophénol . . . . . 0,300 g
— phosphate de codéine . . . . . 0,010 g

qui dans nos conditions expérimentales a été parfaitement tolérée.

CHAPITRE II

TOXICITE CHRONIQUE

Cette étude de la toxicité chronique des comprimés de « 23-90 C » a été effectuée sur deux espèces animales :

— le lapin,

— la souris,

dans les conditions décrites ci-dessous.

A. — CHEZ LE LAPIN

1. Technique :

— 45 lapins de Bourgogne mis en observation 10 jours avant le début de l'expérimentation, logés dans des cages individuelles, recevant une alimentation standard ont été répartis en 2 lots et surveillés quotidiennement au cours d'une étude poursuivie pendant 187 jours.

— Le lot A composé de 30 animaux (15 mâles et 15 femelles) a reçu quotidiennement et par tubage gastrique 1/10 de comprimé de « 23-90 C » en suspension dans une solution de gomme arabique à 5 %, correspondant ainsi, en principes actifs, aux proportions suivantes :

— p.propionylaminophénol 0 030 g

— phosphate de codéine : un milligramme

par kg de poids corporel. La dose n'a varié que chaque semaine en fonction de la pesée effectuée.

— Le lot B, lot témoin composé de 15 animaux, 8 mâles et 7 femelles, a reçu dans les mêmes conditions expérimentales 10 ml d'une solution de gomme arabique à 5 %.

2. Résultats :

Nous n'avons constaté aucun décès tant dans le lot A que dans le lot B.

— La courbe pondérale a montré une augmentation de poids physiologique, les courbes des lots A et B étant pratiquement superposables.

— L'état général, le comportement, l'aspect des poils, etc... ont été satisfaisants attestant de la bonne tolérance du produit.

— Après examen hématologique, 15 animaux du lot A et 7 du lot B ont été sacrifiés. Un examen macroscopique puis microscopique de divers

organes (foie, reins, surrénales, estomac) a été pratiqué. Les résultats ont été comparables entre les deux lots d'animaux et aucune lésion ni atteinte cellulaire n'a été constatée.

— Des examens identiques pratiqués un mois après la fin de l'expérimentation sur les animaux restants ont donné des résultats satisfaisants.

3. Conclusions :

Des doses de 1/10 de comprimé de « 23-90 C » administrées par kg de poids corporel et par jour, par tubage gastrique, pendant 187 jours n'ont produit aucune manifestation pathologique.

Les animaux ainsi soumis à une intoxication chronique au « 23-90 C » ont parfaitement toléré le produit.

B. — CHEZ LA SOURIS

1.Technique :

Cette étude a été effectuée sur trois générations de souris SWISS du lot A recevant par sonde gastrique 1/10 de comprimé de « 23-90 C » par kg de poids corporel et par jour soit :

— p.propionylaminophénol 0,030 g

— phosphate de codéine : Un milligramme.

Les souris de ce lot A reçurent le traitement pendant 30 jours puis furent accouplées. Elles continuèrent à recevoir le produit durant la gestation puis après la mise bas avec une interruption pour l'allaitement (16 à 18 jours).

Les souris de première génération ont, dans les mêmes conditions expérimentales, commencé à recevoir le « 23-90 C » après le 47e jour.

Les animaux de seconde génération furent simplement mis en observation pendant 45 jours.

— Le lot B, lot témoin, a simplement reçu de la gomme arabique en solution à 5 % et fut accouplé dans les mêmes délais que le lot précédent.

2. Résultats :

Nous n'avons constaté aucune malformation parmi les animaux de 1re et de 2e génération qui furent tous viables et supportèrent parfaitement le traitement.

Nous n'avons constaté aucune intolérance tant dans le lot traité que dans le lot témoin.

Tous les animaux ont suivi un courbe pondérale normale.

L'autopsie puis l'examen histologique des différents organes n'ont pas permis de relever la moindre altération.

3. Conclusions :

Nous pouvons donc conclure que dans les conditions expérimentales décrites ci-dessus, le produit a été parfaitement toléré et n'a en rien modifié la descendance des souris de souche SWISS.

CHAPITRE III

POUVOIR METHEMOGLOBINISANT

Nous avons vu, dans la première partie de ce travail, que l'activité analgésique de l'acétanilide est due à ses métabolites le p.aminophénol et le p.acétylaminophénol.

Si l'on injecte ces deux composés à l'animal ils se montrent très actifs mais seul le p.aminophénol, en raison de son action méthémoglobinisante est responsable des effets toxiques de l'acétanilide. Le p.acétylaminophénol est donc dépourvu d'action méthémoglobinisante et compte tenu de son analogie chimique avec le p.propionylaminophénol, composé actif des comprimés de « 23-90 C », nous avons recherché l'influence exercée sur l'hémoglobine par ces comprimés.

1. Technique :

Nous avons pratiqué le dosage du pouvoir méthémoglobinisant d'après la technique de EVELYN et MALLOY (23-24) modifié par REGNAULT, ROHRBACH et DUGNIOLLE (56).

2. Etude chez le Rat :

L'expérience a porté sur 12 animaux divisés en 3 lots recevant respectivement des doses de 1, 2, 3, g/kg de poids corporel de p. propionylaminophénol.

Des prélèvements sanguins furent effectués avant l'administration du produit par sonde gastrique puis toutes les 2 heures, 4 heures, 8 heures, 12 heures suivant cette administration.

A titre de comparaison et dans les mêmes conditions, nous avons administré à un lot identique de rats WISTAR de la phénacétine qui est, nous le savons, douée d'un pouvoir méthémoglobinisant (32 - 38 - 45 - 56).

a) *Résultats :*

Le lot auquel nous avons administré la phénacétine a permis de vérifier que ce produit, suivant les constatations précédentes, est doué d'une action méthémoglobinisante certaine. Par contre, nous n'avons pu déceler de pouvoir méthémoglobinisant dans le lot traité par le p.propionylaminophénol.

b) *Conclusions :*

Le p.propionylaminophénol comme son analogue chimique le p.acétylaminophénol est donc dénué de toute action méthémoglobinisante chez le rat de souche WISTAR.

3. Etude chez le Lapin :

Cette expérimentation a eu lieu parallèlement à l'étude de la toxicité chronique des comprimés de « 23-90 C ».

Les prélèvements successifs étalés sur une longue période de 187 jours ont montré que le rapport :

$$\frac{\text{Hémoglobine transformée totalement en méthémoglobine}}{\text{méthémoglobine préexistante}}$$

calculé d'après la technique d'EVELYN (24), restait constamment nul, donc, que le p.propionylaminophénol était absolument dépourvu d'action méthémoglobinisante.

CHAPITRE IV

ETUDE DE LA TOLERANCE

Nous résumons ici l'étude de la tolérance locale et générale de l'animal d'expérience vis-à-vis du p.propionylaminophénol et des comprimés de « 23-90 C » effectuée au cours de la recherche de la toxicité aiguë et chronique.

A la fin du traitement et après mise en observation, tous les animaux testés ont été sacrifiés, l'autopsie effectuée, un examen macroscopique pratiqué. Puis les fragments de foie, de rein, de surrénales, de paroi gastrique et rectale ont été prélevés, fixés, inclus en paraffine, coupés et colorés en vue d'une étude histologique.

1. Après étude de la toxicité aiguë nous n'avons pu observer aucune altération des organes examinés tant au point de vue macroscopique que microscopique.

2. De même après recherche de la toxicité chronique aucun signe d'inflammation locale ou générale n'a pu être décelé; l'examen histologique a donné des résultats satisfaisants.

En conclusion nous pouvons donc affirmer, dans nos conditions expérimentales, la parfaite tolérance tant locale que générale du :

— p.propionylaminophénol;
— des comprimés de « 23-90 C ».

CONCLUSIONS GENERALES DE L'ETUDE TOXICOLOGIQUE

L'étude de la toxicité effectuée sur diverses espèces d'animaux de laboratoire montre que les effets toxiques du « 23-90 C » ne se manifestent que pour des doses très élevées, que nous n'avons pu atteindre dans plusieurs cas.

Nous avons montré que l'administration même prolongée n'entraînait pas de modifications de la croissance, du comportement de l'animal, qu'elle n'altérait en rien sa descendance.

Nous avons montré l'absence totale de pouvoir méthémoglobinisant du produit, sa parfaite tolérance. Nous pouvons donc conclure à l'atoxicité absolue du « 23-90 C » prescrit aux doses thérapeutiques.

TROISIEME PARTIE

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Nous avons porté notre étude sur :

I — L'action antalgique.

II — L'action anti-inflammatoire.

III — L'action anti-pyrétique
du produit testé.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE DE L'ACTION ANTALGIQUE

Pour cette expérimentation nous aurons recours à trois méthodes classiques.

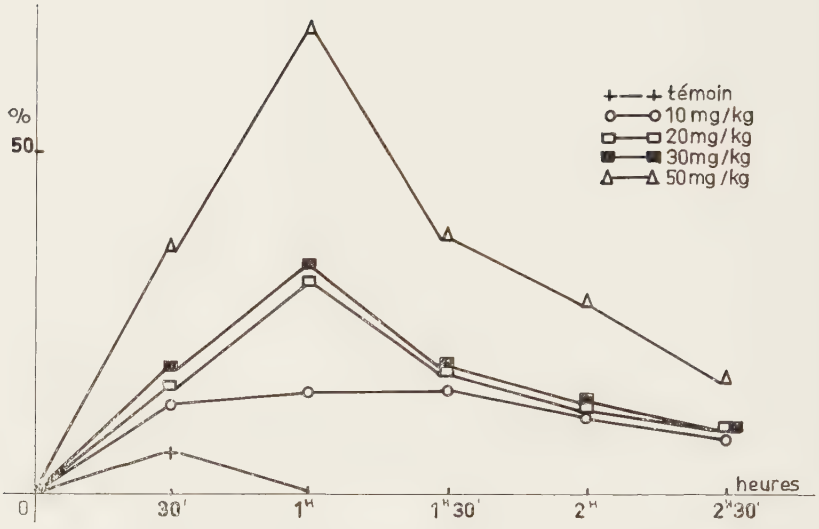
Dans chaque cas nous donnerons brièvement le principe de la méthode utilisée et les résultats obtenus seront représentés graphiquement.

I. Méthode du test a la chaleur, décrite par BEN-BASSAT, PERETZ et SULMAN (3).

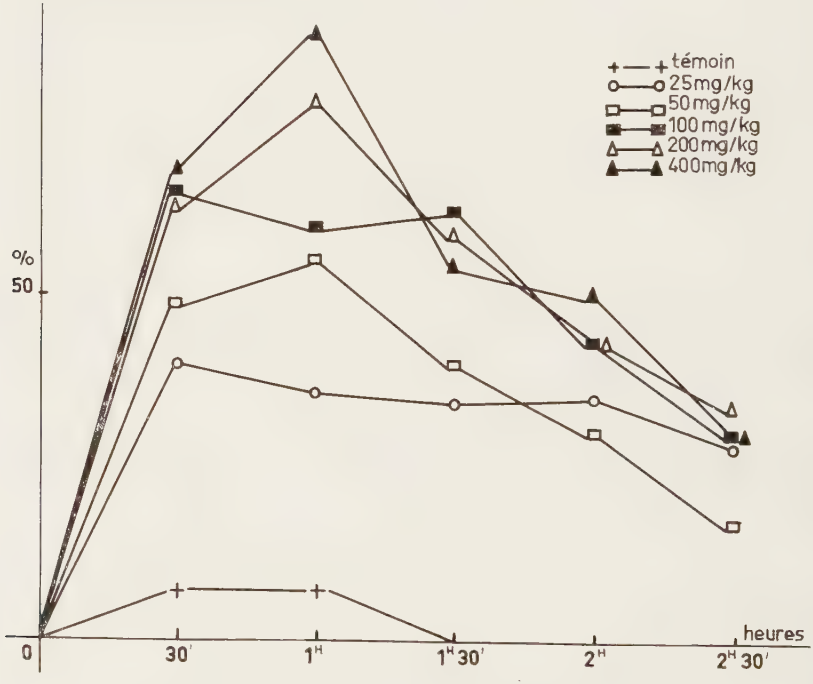
1. *Principe :* Cette méthode consiste à plonger la queue d'une souris dans un bain d'eau chaude, à mesurer le temps au bout duquel la souris retire sa queue ou « temps de latence zéro ». On administre ensuite le produit étudié et l'on note toutes les demi-heures les différents temps de latence.

Dans un premier temps, nous avons étudié séparément, sur un lot de 10 souris SWISS, pour chaque dose utilisée, l'action des principes actifs du « 23-90 C » que nous avons aussi comparée à l'action antalgique de composés chimiques connus tels l'acide acétyl-salicylique, le salicylate de soude ou le p.acétylaminophénol.

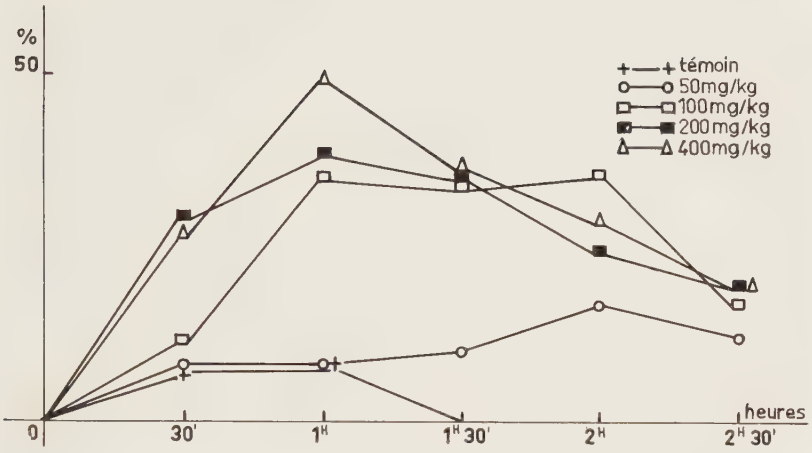
2. *Résultats :* Ils seront exprimés séparément. Sur chaque graphique l'allongement du temps de latence est calculé en pourcentage par rapport au temps de latence zéro (T.L.O.).



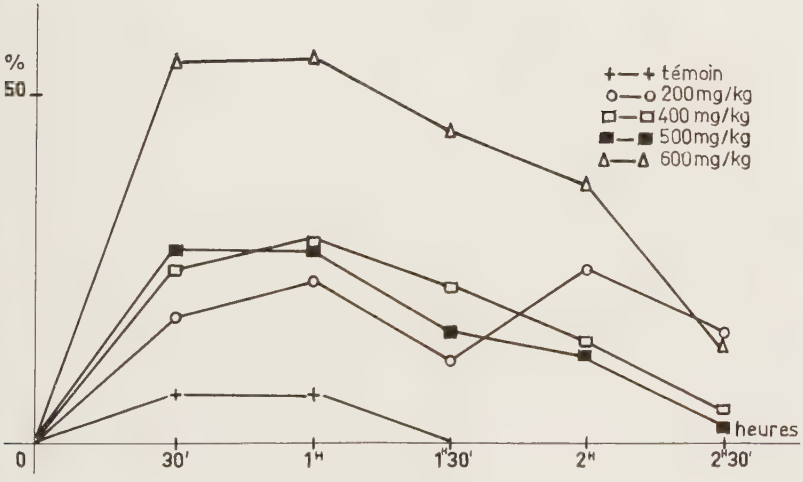
Graphique N° 1 : action antalgique du phosphate de codéine.



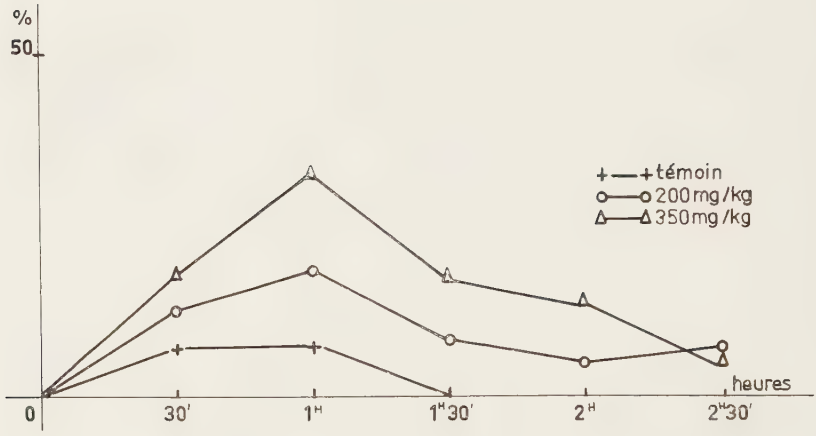
Graphique N° 2 : action antalgique du p.propionylaminophénol.



Graphique N° 3 : action antalgique du p.acétylaminophénol.



Graphique N° 4 : action antalgique de l'acide acétylsalicylique.

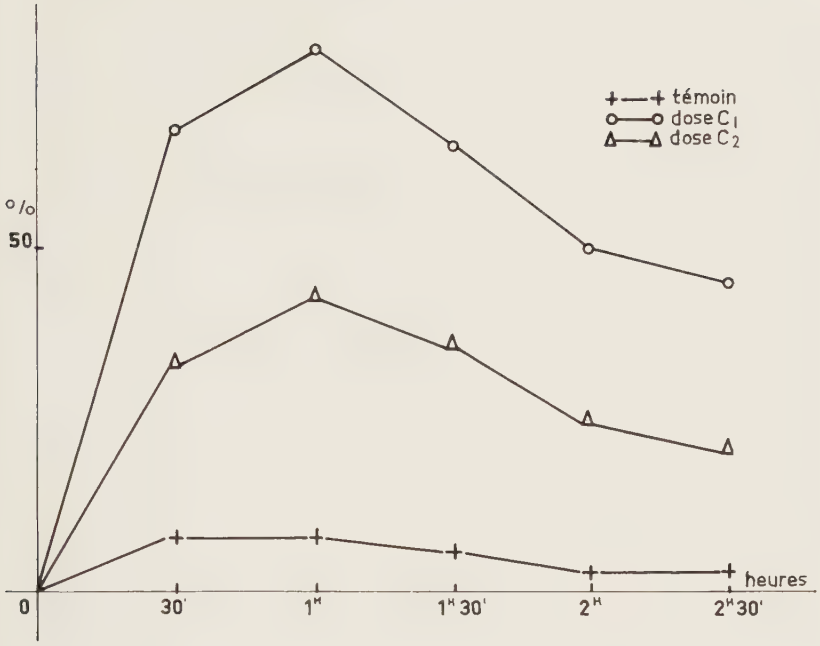


Graphique N° 5 : action antalgique du salicylate de sodium.

L'étude des courbes nous permet d'avancer que, dans nos conditions expérimentales, le p.propionylaminophénol est doué, pour des doses identiques, d'une action antalgique superieure à celle du p. acétylaminophénol, de l'acide acétyl-salicylique et du salicylate de sodium.

Dans un second temps, nous avons comparé l'activité analgésique de l'association p.propionylaminophénol - phosphate de codéine à celle du mélange p.acétylaminophénol - phosphate de codéine.

Cette activité s'est toujours montrée à doses égales, en faveur des principes actifs du « 23-90 C » ce dont nous donnons un exemple dans le graphique N° 6 correspondant à la dose de 200 mg/kg.



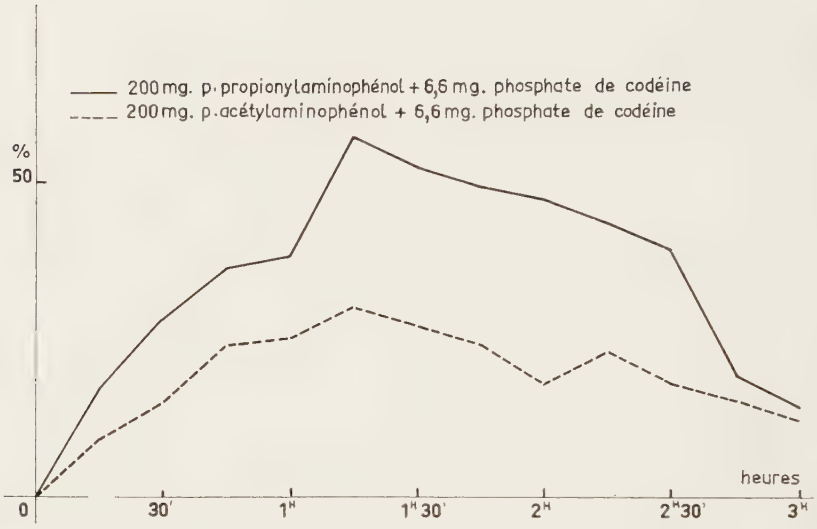
Graphique N° 6 : action antalgique comparée :
Dose C1 : p.propionylaminophénol - phosphate de codéine.
Dose C2 : p.acétylaminophénol - phospate de codéine.

II. Méthode de l'excitation de la pulpe dentaire

Elle est inspirée de celle décrite par CHEYMOL et ses collaborateurs (14 - 33 - 16).

1. *Principe :* Nous avons perforé des trous dans les incisives supérieures de lapins, trous dans lesquels nous avons placé une électrode à deux branches, reliée à un neurostimulateur dont le voltage nécessaire pour obtenir une réponse constituait la variable.

Le « seuil analgésique » est déterminé avant l'administration du produit étudié, toutes les 10 minutes pendant 30 minutes, puis après administration toutes les 15 minutes pendant 3 heures. Comme dans la méthode précédente nous avons étudié comparativement l'action analgésique des constituants actifs du « 23-90 C » à celle d'antalgiques déjà connus, les résultats étant exprimés graphiquement.



Graphique N° 7 : action antalgique comparée des associations p.propionylaminophénol - phosphate de codéine. p.acétylaminophénol - phosphate de codéine

Cette courbe montre que pour des doses identiques l'action antalgique de l'association p. propionylaminophénol - phosphate de codéine qui correspond aux comprimés de « 23-90 C » est supérieure à celle du mélange p.acétylaminophénol - phosphate de codéine.

III. Méthode a l'acide acétique

Elle a été préconisée par KOSTER, ANDERSON et BEER (35).

1. *Principe :* l'injection intrapéritonéale d'une solution d'acide acétique à 0,6 % provoque chez la souris des mouvements d'extension caractéristiques et répétés. Administré 30 minutes exactement avant l'injection d'acide acétique, le produit étudié, s'il possède des propriétés antalgiques, doit faire diminuer le nombre de ces mouvements comptés pendant 30 minutes après l'injection d'acide acétique. Les résultats sont comparés à ceux de souris-témoins. L'action antalgique du p.propionylaminophénol est comparée à celle du p.acétylaminophénol, du phosphate de codéine, des comprimés de « 23-90 C », du mélange p.acétylaminophénol - phosphate de codéine.

2. *Résultats :* ils sont exprimés dans le tableau suivant : chaque chiffre correspond à la moyenne du nombre de mouvements de 5 souris.

TEMOINS		p.propionyl-aminophénol 200 mg/kg	p.acétyl-aminophénol 200 mg/kg	phosphate de codéine 20 mg/kg	« 23-90 C » 200 mg/kg	p.acétylamino-phénol 193,6 mg — ph. de codéine 6,4 mg/kg
40	54	19		6	15	17
35	67	15	23	9	17	16
70	47	24	18	10	13	18
65	52	12	22	5	9	14
59	64	10	19	7	8	12
83	49	18	15	5	10	11
66	65	17	17	7	12	17
47	58	14	16	8	9	18
43	38	21	17		14	16
57	44	19	20		7	14
39	47	20	25		8	12
49	59	15			10	13
52	61	19			9	16
54	64	15			14	9
58	60				12	13
MOYENNE 54		17	19	7	11	15
% de chute		68 %	14 %	86 %	80 %	72 %

Ce tableau montre que l'action antalgique, étudiée d'après la technique de KOSTER (35) est en faveur de l'association p.propionylaminophénol - phosphate de codéine, produits qui sont les principes actifs des comprimés de « 23-90 C ».

IV. Conclusions :

Nous pouvons avancer que les comprimés de « 23-90 C » ont un pouvoir antalgique marqué, supérieur à celui de bon nombre d'analgésiques déjà utilisés en thérapeutique.

En outre, la présence de phosphate de codéine semble renforcer l'action du p.propionylaminophénol.

CHAPITRE II

ETUDE DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE

Cette étude a été effectuée selon différentes techniques. Nous décrivons ci-après ces méthodes et donnons les résultats obtenus au cours de notre expérimentation.

I. — Méthode de RANDALL a la levure de bière (58-59).

1. *Principe :* la levure de bière injectée sous l'aponévrose plantaire du rat provoque une enflure de la patte par inflammation.

L'action anti-inflammatoire est estimée par comparaison de l'enflure de la patte des animaux traités avec celle observée sur des sujets témoins.

Le produit étudié est administré après l'injection de levure de bière et l'activité anti-inflammatoire mesurée 1 heure puis 4 heures après l'administration du produit testé.

Nous avons comparé l'action anti-inflammatoire du p.propionylaminophénol, du phosphate de codéine, des comprimés de « 23-90 C » à celle, déjà connue du p.acétylaminophénol et du salicylate de sodium.

2. *Résultats :* ils sont résumés dans le tableau suivant qui montre que, d'après cette technique, le phosphate de codéine est dépourvu d'action anti-inflammatoire mais que celle-ci est plus accentuée pour le para propionylaminophénol que pour le p.acétylaminophénol. Les comprimés de « 23-90 C » ont une activité légèrement supérieure à celle du p.propionylaminophénol seul.

Produit étudié	Nombre d'animaux	Dose mg/kg	Résultats après 1 heure	Résultats après 4 heures
p.acétyl-aminophénol	5	100	0	0
	10	200	12 %	2 %
	10	400	35 %	20 %
Phosphate de codéine	5	12,5	0	0
	5	25	0	0
Salicylate de Sodium	5	50	10 %	0 %
	10	100	22 %	2 %
	5	200	27 %	12 %
p.propionyl-aminophénol	15	100	0	0
	20	200	17 %	5 %
	15	400	38 %	25 %
« 23-90 C »	20	200	22 %	8 %
	25	300	28 %	19 %
	15	400	42 %	29 %

II. — Test de SEIFTER a la P.S.P.

Nous avons utilisé ce test modifié par THIEBLOT et HIVA (57-60).

1. *Principe :* ce test est basé sur l'utilisation de phénol sulfone phtaléine en injection intraarticulaire chez le lapin et sur l'observation du délai d'apparition de la coloration urinaire après lavage de la vessie et mise en place d'une sonde. On mesure alors le délai d'élimination, 24heures après on administre le produit étudié et 2 heures après cette administration on pratique à nouveau le test à la P.S.P. Nous avons comparé l'action, sur la perméabilité synoviale, du salicylate de sodium à celle du parapropionylaminophénol et du « 23-90 C », administrés à la dose de 200 mg/kg.

2. *Résultats :* Ils sont exprimés dans le tableau suivant qui montre que, dans nos conditions d'expérience, le para-propionylaminophénol et les comprimés de « 23-90 C » sont doués vis à vis de la perméabilité synoviale d'une action plus nette que le salicylate de sodium.

Produit testé	Test témoin : moyenne	Test essai : moyenne
Salicylate de sodium	7 mn 40 sec	22 mn 23 sec
p.propionyl-aminophénol	7 mn 54 sec	19 mn 7 sec
« 23-90 C »	7 mn 30 sec	17 mn 37 sec

III. — Test de BUTTLE D'ARCY a la formaldehyde (12).

Par cette méthode, l'inflammation est produite par l'injection, dans la patte du rat, de formaldéhyde et l'activité du produit est estimée par l'augmentation de volume de la patte comparativement à un lot témoin.

Mesurée d'après ce test, l'action anti-inflammatoire du produit est certaine mais inférieure à celle de l'acide acétyl-salicylique.

IV. — Test des pellets de coton.

Nous avons utilisé la méthode de MEIER et coll., (46) qui consiste à implanter dans la région lombaire de chaque côté de la colonne vertébrale du rat un pellet de coton. On administre le produit étudié pendant 5 jours puis on extrait le granulome formé. Le granulome est alors pesé, après avoir été mis à l'étuve pendant 12 h., et son poids comparé à celui d'un granulome recueilli sur un sujet témoin.

Nous avons constaté que la réduction du granulome par l'acide acétyl-salicylique est supérieure à celle provoquée par le p.propionylaminophénol.

V. — Conclusions.

L'étude de l'action anti-inflammatoire par les différentes techniques que nous venons de décrire montre que les comprimés de « 23-90 C » sont doués de propriétés anti-inflammatoires relativement faibles. Le test de SEIFTER toutefois permet de mettre en évidence, de façon plus nette, cette action qui est donc intéressante et vient heureusement s'ajouter à l'action antalgique.

CHAPITRE III

ETUDE DE L'ACTION ANTIPYRETIQUE

I. — Technique de HAZARD au vaccin anti-gonococcique.

1. *Principe :* L'hyperthermie est obtenue par l'injection I.V. de vaccin, le produit étudié étant administré 30 minutes avant l'injection de ce dernier. On observe l'augmentation de température dans les 3 jours suivant cette injection. Nous avons comparé les résultats obtenus pour le p.propionylaminophénol et le « 23-90 C » avec ceux du p.acétylaminophénol qui est un antipyrétique déjà connu.

2. *Résultats :* Ils expriment l'augmentation de la température par rapport à la température initiale.

DOSE	TEMOINS		P.acétyl-aminophénol		P.propionyl-aminophénol		« 23-90 C »	
mg kg	Nombre d'animaux	↑ de t°	Nombre d'animaux	↑ de t°	Nombre d'animaux	↑ de t°	Nombre d'animaux	↑ de t°
100	6	1°7	3	1°2	4	1°3	3	1°3
150	6	1°5	6	0°9	7	1°2	5	1°2
300	7	1°8	3	0°4	5	0°8	6	0°7

Dans les conditions que nous venons de décrire, l'activité antipyrétique est faible pour le p.propionylaminophénol et les comprimés de « 23-90 C ».

II. — Technique de l'infusion de foin stérilisée (5).

1. *Principe :* L'injection au lapin de l'infusion de foin entraîne une hyperthermie en plateau. Le produit testé est administré lorsque le plateau est atteint. Par ailleurs l'expérimentation est pratiquée dans les mêmes conditions que précédemment.

2. *Résultats :* Ils montrent que l'hypothermie obtenue avec le p.propionylaminophénol et les comprimés de « 23-90 C » est en moyenne de 0°8 tandis qu'elle est de 0°9 pour des doses identiques de p.acétylaminophénol.

Les résultats obtenus par cette méthode concordent donc avec ceux de la précédente.

III. — Technique de NICOLLE a la levure de bière (52).

On administre au lapin le filtrat d'une solution de levure de bière puis le produit essayé par tubage gastrique. Cette technique confirme le résultat des précédentes.

IV. — Conclusions.

L'effet antipyrétique étudié par trois méthodes différentes est faible tant pour le p.propionylaminophénol que pour les comprimés de « 23-90 C ».

CONCLUSIONS GENERALES

DE L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Nous venons donc d'étudier celles des propriétés pharmacologiques des comprimés de « 23-90 C » qui semblaient les plus intéressantes.

Au cours de cette étude nous avons montré que ces comprimés sont, dans les conditions expérimentales décrites, doués de :

— propriétés antalgiques nettes, probablement supérieures à celles de la majorité des analgésiques chimiques déjà connus.

— propriétés anti-inflammatoires assez importantes.

— propriétés antipyrétiques faibles.

QUATRIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

INTRODUCTION

Les études précédentes ayant montré l'atoxicité absolue du « 23-90 C » et sa parfaite tolérance nous avons été amenés à rechercher en clinique la confirmation des effets antalgiques et anti-inflammatoires sur un groupe de 128 malades présentant des syndromes douloureux d'étiologies diverses et ainsi répartis :

I — RADICULITES .. 39 cas
- — Cervico-brachialgies .. 4
- — Névralgies intercostales .. 4
- — Névralgies sciatiques .. 30
- — Cruralgie .. 1

II — MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES .. 40 cas

1. Rhumatisme aigu ou sub-aigu .. 15 cas
   - — BOUILLAUD
   - — FIESSINGER - LEROY - REITER
   - — P. C. R.
   - — S.P.A.
2. Rhumatisme dégénératif .. 15 cas
   - — Arthrose
   - — Rhumatisme abarticulaire : P.S.H.
3. Lombalgies .. 5 cas
4. Spondylite microbienne .. 1 cas
5. Séquelles traumatiques .. 3 cas
6. Paget .. 1 cas

III — DOULEURS LIEES A DES .. 17 cas
- — Lésions dentaires .. 10
- — Otites .. 3
- — Sinusites .. 2
- — Abcès du sein .. 2

IV — CEPHALEES .. 19 cas

V — ALGIES RESIDUELLES DIVERSES .. 9 cas

VI — DYSMENORRHEES .. 4 cas

Chaque fois que l'état du malade le permettait nous avons utilisé le « 23-90 C » isolément. Lorsque la douleur était modérée, avant les com-

primés étudiés, nous avons administré des « Placebos » ce que nous avons évité de faire lorsque le patient avait antérieurement pris des antalgiques classiques.

C'est volontairement qu'ont été prescrits à des malades souffrant de gastralgies diverses, des comprimés de « 23-90 C » afin de rechercher leur tolérance gastrique.

Enfin, chaque fois que le produit a été prescrit de façon prolongée nous avons effectué des contrôles hématologiques et des examens chimiques des urines. L'ensemble de ces observations cliniques est rapporté ci-dessous.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

I — RADICULITES

OBSERVATION N° 1

NOM : B... - *Prénom :* René - *Age :* 26 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Cervicalgie droite irradiant dans le trapèze droit après un faux mouvement.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo 6 comprimés par jour pendant 3 jours.
2) *Résultats :* Aucune modification.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 3 par jour, pendant 5 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette disparition des douleurs en 2 jours. L'action semble se manifester 1/2 heure après absorption et persister environ 2 heures.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.960	5.140
G. R.	5.120.000	5.000.000
Hb en %	102 %	100 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	60 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	6 %
Petits lymphocytes	28 %	24 %
Monocytes	5 %	3 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,11 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 2

NOM : G. - *Prénom :* Jacques - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Cervico-brachialgie gauche.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo 6 comprimés par jour pendant 3 jours.
2) *Résultats :* Aucune modification du syndrome douloureux. Persistance de la contracture.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 5 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des douleurs dès la fin du premier jour de traitement. Disparition de la contracture le deuxième jour environ. L'action se manifeste 1/4 d'heure après la prise et persiste environ 3 heures.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.600	8.420
G. R.	3.540.000	3.700.000
Hb en %	70 %	74 %
Valeur globulaire	0,99	1
Polynucléaires neutrophiles	75 %	70 %
Polynucléaires éosinophiles	5 %	6 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	5 %
Petits lymphocytes	16 %	16 %
Monocytes	1 %	3 %
Méthémoglobine	0,06 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 3

NOM : T... - *Prénom :* Robert - *Age :* 50 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Torticolis durant depuis plusieurs jours.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placébo : 4 comprimés par jour pendant 2 jours.

2) *Résultats :* Aucune amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 5 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très légère amélioration. Devant la persistance des douleurs, on fait une radiographie de contrôle, puis des manipulations vertébrales qui guérissent le sujet.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.840	5.900
G. R.	4.680.000	4.620.000
Hb en %	102 %	101 %
Valeur globulaire	0,90	0,90
Polynucléaires neutrophiles	57 %	59 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	7 %
Petits lymphocytes	25 %	24 %
Monocytes	8 %	6 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 4

NOM : P... - *Prénom :* Jacqueline - *Age :* 21 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Névralgie brachiale droite.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour pendant 3 jours.

2) *Résultats :* Aucun résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 3 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des douleurs, puis de la contracture le deuxième jour. L'effet du produit se manifeste environ 1/4 d'heure après la prise et dure environ 2 à 3 heures.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.800	5.950
G. R.	3.860.000	4.020.000
Hb en %	75 %	80 %
Valeur globulaire	0,97	1
Polynucléaires neutrophiles	79 %	81 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %	1 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	1 %
Petits lymphocytes	10 %	13 %
Monocytes	5,5 %	4 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 5

NOM : L... - *Prénom :* Marie - *Age :* 72 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Névralgie intercostale, probablement post-fracturaire sur ostéoporose.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 4 comprimés par jour pendant 5 jours.
2) *Résultats :* néant.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés 4 par jour, pendant 2 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Dès le premier jour, disparition complète de la douleur. Pas de récidive.
2) *Effets secondaires :* nuls.

OBSERVATION N° 6

NOM : M... - *Prénom :* Lucien - *Age :* 32 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Névralgies inter-costales.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique (3 à 5 comprimés par jour).
2) *Résultats :* Sans résultat appréciable. Douleurs gastriques quand le malade augmente les doses.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés 8 par jour, pendant 4 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition des douleurs.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.100	7.000
G. R.	4.510.000	4.540.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	57 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	0 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	9 %	11 %
Petits lymphocytes	31 %	26 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Le malade n'a pas été revu après la sédation de ces douleurs. Au bout de 4 jours, il ne présentait ni brûlures, ni douleurs gastriques.

OBSERVATION N° 7

NOM : T... - *Prénom :* Marie - *Age :* 32 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Névralgie intercostale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 4 comprimés par jour, pendant 2 jours.
2) *Résultats :* Légère amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés 4 par jour, pendant 2 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Dès le début du traitement, disparition de la douleur, pas de récidive.
2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 8

NOM : A... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 35 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Névralgie intercostale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique (4 à 5 comprimés par jour).

2) *Résultats :* Pas de résultat appréciable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 5 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Aucune.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Les douleurs disparaissent dès le début du traitement.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.000	7.200
G. R.	4.620.000	4.550.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires : neutrophiles	59	62
Polynucléaires : éosinophiles	1	0
Polynucléaires : basophiles	0	0
Lymphocytes grands et moyens	7	8
Petits lymphocytes	30	29
Monocytes	3	1
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* Nuls.

OBSERVATIONS : Bonne tolérance gastrique des comprimés de « 23-90 C ».

OBSERVATION N° 9

NOM : L... - *Prénom :* Ginette - *Age :* 36 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Lombosciatique discale L5 gauche.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour, pendant 5 jours.

2) *Résultats :* Nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos - Barbituriques - Myorésolutifs.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Excellents. Disparition du signe de Lasègue en 8 jours. Station debout et marche possible sans douleurs au 15e jour.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.700	7.900
G. R.	4.300.000	4.200.000
Hb en %		
Polynucléaires : neutrophiles	71	59
Polynucléaires : éosinophiles	3	
Polynucléaires : basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	26	39
Monocytes		2

3) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance gastrique.

OBSERVATION N° 10

NOM : C... - *Prénom :* Gaston - *Age :* 55 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombo-sciatique radiculaire S1. Sur le plan radiologique : grosse discopathie L5-S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide-acétyl-salicylique (4 g par jour pendant 15 jours).
2) *Résultats :* Pas d'amélioration notable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 15 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Le repos et les comprimés de 23-90 C n'ayant pas raison des algies après 3 jours de traitement, association : 7044 RP 1 injection intramusculaire 25 mg 3 fois par jour + 3277 RP 4 comprimés à 25 mg par jour + 1 injection intra-rachidienne de 1 cc hydrocortisone le 4e jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bons résultats de l'association.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.200	7.600
G. R.	4.900.000	5.100.000
Hb en %		
Polynucléaires neutrophiles	61	63
Polynucléaires éosinophiles		
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	35	29
Monocytes	4	7

OBSERVATIONS : Très bons résultats. Arrêt des autres médications au bout de 5 jours. Persistance des bons effets même après arrêt du 23-90 C.

OBSERVATION N° 11

NOM : D... - *Prénom :* Yvonne - *Age :* 66 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Lombo-sciatique hyperalgique. Discopathie L5-S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.
2) *Résultats :* Pas d'amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration très importante des douleurs et de la contracture musculaire dès le 7e jour.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.680	6.900
G. R.	4.780.000	4.910.000
Hb en %	95 %	100 %
Valeur globulaire	1	0,99
Polynucléaires neutrophiles	54 %	59 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	1 %	2 %
Petits lymphocytes	32 %	30 %
Monocytes	12 %	6 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 12

NOM : S... - *Prénom :* Joseph - *Age :* 45 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombosciatique droite avec abolition du réflexe achilléen droit. Radio : arthrose avec importante discopathie L5-S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Mégimide I.M. pendant 10 jours.

2) *Résultats :* Peu d'amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 30 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très nette amélioration de la douleur et de l'impotence fonctionnelle. Signe de Lasègue passe de 20° à 70° dès le 12e jour.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.200	8.430
G. R.	5.000.000	4.980.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	1	1,01
Polynucléaires neutrophiles	59 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	0 %
Polynucléaires basophiles	1 %	1 %
Lymphocytes grands et moyens	9 %	10 %
Petits lymphocytes	28 %	26 %
Monocytes	2 %	2 %
Méthémoglobine	0,05 %	0,04 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : L'amélioration débute 4 jours après le début du traitement. 8 jours, après, sédation complète des phénomènes douloureux, le malade peut marcher.

OBSERVATION N° 13

NOM : A... - *Prénom :* Fernand - *Age :* 41 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombo-sciatique discale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* A reçu divers antalgiques avant son hospitalisation.

2) *Résultat :* Sans résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 12 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos au lit pendant les 6 premiers jours. Ensuite lombostat plâtré car disparition quasi complète des douleurs, mais persistance d'une scoliose antalgique.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Malade sort 15 jours après son entrée dans le service avec son lombostat mais ne souffre plus.

2) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance.

OBSERVATION N° 14

NOM : V... - *Prénom :* Robert - *Age :* 23 ans - *Sexe* . M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite hyperalgique avec impotence fonctionnelle très marquée. Radio : Pincement latéral droit du disque L5-S1 avec discret retrolisthésis de L5 sur S1 et signe de Lasègue marqué jusqu'à 20°.

TRAITEMENT :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 20 jours,
puis 6 comprimés/jour pendant 10 jours,
puis 4 comprimés/jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Barbituriques - Vit B 1 - Vit. B 6.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très nette amélioration au début. La prise par 2 comprimés est suivie d'une disparition de la douleur environ 1/4 d'heure après ; cette disparition dure 1 heure à 2 heures.
La diminution de la douleur semble ensuite stationnaire. Cependant, à la fin du traitement (49 jours) elle a pratiquement disparu et le Lasègue est à 60°.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.160	7.230
G. R.	4.420.000	4.400.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1,02	1,03
Polynucléaires neutrophiles	61 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	1,5 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	4 %
Petits lymphocytes	28 %	31 %
Monocytes	3 %	3 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 15

NOM : F... - *Prénom :* Roland - *Age :* 24 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite d'apparition post-traumatique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 8 jours.
2) *Résultats :* Aucun résultat net.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 20 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* neant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Peu d'amélioration, mais élément subjectif important.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.400	8.600
G. R.	5.080.000	5.000.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	0,99	1
Polynucléaires neutrophiles	52 %	56 %
Polynucléaires eosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	9 %
Petits lymphocytes	35 %	28 %
Monocytes	3 %	4 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 16

NOM : C... - *Prénom :* Maxime - *Age :* 31 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite radiculaire L5-S1 évoluant depuis plusieurs mois.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 8 par jour pendant 6 jours.

2) *Résultats :* Pas de changement.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 6 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très nette amélioration en 3 jours. Action en 1/4 d'heure, durant 3 heures.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.200	4.260
G. R.	4.600.000	4.420.000
Hb en %	92 %	88 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	59 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	11 %	11 %
Petits lymphocytes	22 %	17 %
Monocytes	5 %	4 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 17

NOM : C... - *Prénom :* Robert - *Age :* 35 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique aiguë d'origine discale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Traitée par antalgiques de façon ambulatoire et fort peu précisée.

2) *Résultats :* Sans résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 7 par jour, pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Physiothérapie - repos sur plan dur - tranquillisants - vitamine B 12.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bons résultats cliniques. Après 10 jours d'hospitalisation, le malade peut reprendre ses activités professionnelles.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.800	7.200
G. R.	4.300.000	4.700.000
Hb en %	99	100
Polynucléaires neutrophiles	41 %	66 %
Polynucléaires éosinophiles	5 %	3 %
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	47 %	26 %
Monocytes	7 %	5 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 18

NOM : S... - *Prénom :* Mohamed - *Age :* 31 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite hyperalgique d'apparition post-traumatique (type L5 S1) avec amyotrophie du mollet droit.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration nette mais imparfaite.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.960	7.620
G. R.	4.500.000	4.630.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1	0,99
Polynucléaires neutrophiles	54 %	51 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	9 %
Petits lymphocytes	29 %	35 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : La douleur résiduelle a résisté, après le 23-90 C, à 10 injections I.M. de mégimide.

OBSERVATION N° 19

NOM : R... - *Prénom :* Raymonde - *Age :* 40 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 4 jours.

2) *Résultats :* néant.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 4 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette disparition des douleurs en 1/2 heure. Persistance de l'effet pendant environ 3 heures (1 comprimé). Après arrêt du traitement les phénomènes douloureux ne réapparaissent plus.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.200	5.100
G. R.	3.730.000	3.860.000
Hb en %	75 %	77 %
Valeur globulaire	1,01	1
Polynucléaires neutrophiles	69 %	67 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	1 %	2 %
Petits lymphocytes	25 %	27 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,06 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 20

NOM : L... - *Prénom :* Yvan - *Age :* 22 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche de type L5-S1 avec abolition du réflexe achilléen gauche. A la radio : pincement latéral du disque L5-S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Mégimide + Vit. B1.

2) *Résultats :* Pas de modification subjective ni objective.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Diminution de la douleur spontanée (1/4 d'heure après la prise. Durée environ 3 heures). Persistance du signe de Lasègue à 45°).

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.200	7.950
G. R.	4.120.000	4.060.000
Hb en %	80 %	80 %
Valeur globulaire	0,98	0,99
Polynucléaires neutrophiles	50 %	56 %
Polynucléaires éosinophiles	11 %	8 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	4 %
Petits lymphocytes	31 %	30 %
Monocytes	6 %	2 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 21

NOM : M... - *Prénom :* X... - *Age :* 22 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche peu douloureuse.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 10 jours.

2) *Résultats :* Pas de modification.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *29-30 C* comprimés 6 par jour, pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Diminution des phénomènes douloureux sans toutefois sédation complète.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.480	4.610
G. R.	4.980.000	5.060.000
Hb en %	99 %	100 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	42 %	57 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	7 %
Petits lymphocytes	44 %	30 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 22

NOM : S... - *Prénom :* Henri - *Age :* 20 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algie sciatique droite datant de 8 mois.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Différents antalgiques mineurs (en particulier acide acétyl-salicylique jusqu'à 6 g par jour) tout au long de ces 8 mois.

2) *Résultats :* Pas de résultat appréciable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques* : néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration dès le 4e jour mais sans toutefois disparition complète des douleurs.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.500	8.700
G. R.	4.500.000	4.800.000
Hb en %	95 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	63 %	65 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	3 %	3 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	10 %
Petits lymphocytes	16 %	18 %
Monocytes	7 %	2 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 23

NOM : C... - *Prénom :* Maxime - *Age :* 31 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite L5 S1, évoluant depuis plusieurs mois. Au point de vue vue radiologique : double discopathie L4 L5 - L5 S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 8 par jour pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 8 par jour, pendant 6 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Très nette amélioration en 3 jours (Action en 1/4 d'heure, durant 3 heures).
Guérison définitive.

OBSERVATION N° 24

NOM : D... - *Prénom :* Jean-Pierre - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche hyperalgique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique 6 g par jour pendant 10 jours.
2) *Résultats :* Apparition d'un purpura allergique.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour, pendant 6 jours.
puis 4 par jour, pendant 10 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Nette amélioration au bout de 5 à 6 jours de traitement qui est cependant prolongé pendant 10 jours avec une posologie moins forte. Guérison, sous traitement par 23-90 C du purpura allergique.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.800	6.600
G. R.	4.980.000	5.030.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	58 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	10 %
Petits lymphocytes	31 %	26 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* nuls.

OBSERVATION N° 25

NOM : F... - *Prénom :* Roland - *Age :* 23 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique discale L5 - S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Thiodérazine B1 (17 injections intramusculaires).
2) *Résultats :* modestes.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés 8 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Amélioration très partielle de la douleur au début. L'algie sciatique régresse après 10 jours de traitement, mais persistance des phénomènes paresthésiques.
2) *Biologiques :*
VS : 5 mm à la première heure
15 mm à la deuxième heure
au début de traitement

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.800	7.200
G. R.	4.220.000	4.500.000
Hb en %	85 %	90 %
Valeur globulaire	75 %	71 %
Polynucléaires neutrophiles	4 %	2 %
Polynucléaires eosinophiles	0 %	0 %
Polynucléaires basophiles	2 %	4 %
Lymphocytes grands et moyens	18 %	20 %
Petits lymphocytes	1 %	3 %
Monocytes	0,09 %	0,09 %
Méthémoglobine	1,01	1

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Accident de la circulation en 1957. Radio : pincement L5 - S1.

OBSERVATION N° 26

NOM : A... - *Prénom :* Mohamed - *Age :* 33 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 4 comprimés pendant 5 jours.

2) *Résultats :* Pas d'amélioration malgré repos relatif.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 6 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration objective et subjective dès le deuxième jour du traitement malgré abandon du repos, dès le troisième jour.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.040	4.320
G. R.	3.730.000	3.700.000
Hb en %	75 %	75 %
Valeur globulaire	1	0,99
Polynucléaires neutrophiles	63 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	5,5 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	3 %
Petits lymphocytes	20 %	28 %
Monocytes	7 %	5 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 27

NOM : B... - *Prénom :* Emilie - *Age :* 72 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique L5 - S1 hyperalgique sur arthrose lombaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Pas d'amélioration malgré le repos relatif.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 8 jours.
puis 4 par jour, pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Dès le premier jour de traitement, amélioration très importante de la douleur qui disparaît complètement en 5 jours malgré abandon du repos dès le 3e jour.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	9.600	9.100
G. R.	4.900.000	4.760.000
Hb en %	100 %	95 %
Valeur globulaire	0,99	1
Polynucléaires neutrophiles	75 %	75 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	2 %
Petits lymphocytes	16 %	14 %
Monocytes	2 %	6 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 28

NOM : O... - *Prénom :* Irène - *Age :* 30 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique L5 liée à un pincement du disque L4-L5.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Pas d'amélioration malgré le repos.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 8 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration objective (Lasègue) sans imposer au malade un repos plus complet qu'au cours de l'administration du placebo.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.440	6.207
G. R.	4.120.000	4.410.000
Hb en %	82 %	90 %
Valeur globulaire	1	1,02
Polynucléaires neutrophiles	56 %	54 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %	5 %
Polynucléaires basophiles	2 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	2 %
Petits lymphocytes	33 %	34 %
Monocytes	2 %	5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 29

NOM : B... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 22 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatalgie gauche type L4-L5.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour, pendant 5 jours, avec repos allongé sur plan dur.

2) *Résultats :* Peu nets.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C :* comprimés 6 par jour, pendant 5 jours.
puis 4 par jour, pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration des phénomènes douloureux, persistant 3 heures après la prise d'un comprimé.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.280	5.340
G. R.	3.980.000	3.810.000
Hb en %	80 %	76 %
Valeur globulaire	1,01	1
Polynucléaires neutrophiles	62 %	66 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	5 %	5 %
Petits lymphocytes	27 %	23 %
Monocytes	5 %	4 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 30

NOM : T... - *Prénom :* Yvette - *Age :* 48 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique L4 - L5 hyperalgique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour, pendant 3 jours

2) *Résultats :* Aucune amélioration malgré le repos.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 4 jours puis 4 par jour pendant 12 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Dès le début du traitement, amélioration très nette de la douleur qui disparait au bout de 3 jours. Le traitement est poursuivi pendant 13 jours encore.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.640	5.500
G. R.	4.450.000	4.400.000
Hb en %	90 %	89 %
Valeur globulaire	1,01	1,01 %
Polynucléaires neutrophiles	52 %	55 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	4 %
Petits lymphocytes	41 %	37 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,05 %	0,04 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 31

NOM : P... - *Prénom :* Jean-Pierre - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche hyperalgique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique : 6 g par jour pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Interruption car apparition d'une toxidermie bulleuse.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour, pendant 16 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration au bout de 5 à 6 jours de traitement. Pas de manifestation allergique.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	3.600	4.120
G. R.	4.070.000	4.240.000
Hb en %	80 %	85 %
Valeur globulaire	0,98 %	1,01
Polynucléaires neutrophiles	57 %	59 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	1 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	13 %
Petits lymphocytes	29 %	23 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 32

NOM : J... - *Prénom :* Renée - *Age :* 22 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche de type L4 - L5.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour, pendant 3 jours.
2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 3 jours, puis 4 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration de la douleur persistant environ 2 à 3 heures après la prise d'un seul comprimé. Repos et sommeil possibles dès le 3e jour.
2) *Biologiques :*
3) *Effets secondaires :* néant.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.520	8.800
G. R.	4.500.000	4.600.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	0,90	0,90
Polynucléaires : neutrophiles	59 %	60 %
Polynucléaires : éosinophiles	0 %	0 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	10 %
Petits lymphocytes	29 %	27 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 33

NOM : F... - *Prénom :* Yan - *Age :* 16 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite radiculaire L5-S1 avec disparition du réflexe achilléen droit. Radio : discopathie L5-S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique (6 g/jour) et vitamine B, pendant 8 jours.
2) *Résultats :* Légère amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90* C comprimés : 6 par jour, pendant 8 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Vitamine B1.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Diminution, puis disparition de la douleur spontanée 1/4 d'heure à une 1/2 heure après la prise. L'effet dure environ 3 heures. Le malade n'a pas été revu après le 8e jour de traitement.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.920	6.140
G. R.	4.700.000	4.620.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	0,94	0,92
Polynucléaires : neutrophiles	52 %	51 %
Polynucléaires : éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	6 %
Petits lymphocytes	30 %	32 %
Monocytes	9 %	8 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 34

NOM : L... - *Prénom :* Raymonde - *Age :* 18 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Sciatique droite discale, post-traumatique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 8 par jour, pendant 6 jours.
2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 6 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des douleurs au bout d'un quart d'heure environ. L'effet durant 2 heures à 2 heures 1/2. Après l'arrêt du traitement, les phénomènes douloureux n'ont pas réapparu.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.300	6.200
G. R.	3.400.000	3.650.000
Hb en %	68 %	73 %
Valeur globulaire	1 %	0,99
Polynucléaires neutrophiles	56 %	57 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1,5 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %	0 %
Lymphocyt s grands et moyens	3,5 %	5,5 %
Petits lymphocytes	38 %	34 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 35

NOM : K... - *Prénom :* Lazare - *Age :* 28 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique discale gauche de révélation post-traumatique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 5 jours.

2) *Résultats :* nuls

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 5 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration discutable.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.720	5.800
G. R.	5.100.000	5.000.000
Hb en %	103 %	102 %
Valeur globulaire	0,99	0,98
Polynucléaires neutrophiles	67 %	69 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	6 %
Petits lymphocytes	22 %	20 %
Monocytes	3 %	4 %
Méthémoglobine	0,12 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Malade opposant qui n'a pas voulu poursuivre son traitement.

OBSERVATION N° 36

NOM : P... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 48 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique gauche d'apparition post-traumatique. A la radio : discopathie L5 S1.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Mégimide pendant 10 jours.

2) *Résultats :* Peu d'amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour, pendant 15 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration de la douleur et de l'impotence fonctionnelle. Le signe de Lasègue passe de 30° à 70° à la fin du traitement.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.920	5.200
G. R.	4.360.000	4.400.000
Hb en %	88 %	88 %
Valeur globulaire	0,97	1
Polynucléaires neutrophiles	53 %	55 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	11 %	10 %
Petits lymphocytes	29 %	28 %
Monocytes	4 %	5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : L'amélioration nette n'a débuté que 5 jours après le début du traitement. 10 jours après, disparition des phénomènes douloureux, le malade peut marcher.

OBSERVATION N° 37

NOM : S... - *Prénom :* Henri - *Age :* 20 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Névralgie sciatique droite datant de 8 mois.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 8 jours + vit. B1 - B6.

2) *Résultats :* Aucune amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 9 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Vitamine B1 - Vitamine B6.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration, sans disparition complète des douleurs.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	11.200	7.400
G. R.	4.800.000	4.710.000
Hb en %	96 %	95 %
Valeur globulaire	1	1,01
Polynucléaires neutrophiles	70 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	4 %
Petits lymphocytes	22 %	31 %
Monocytes	2 %	2 %
Méthémoglobine	0,05 %	0,05 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 38

NOM : V... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 23 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Sciatique vertébrale commune gauche. Radio : pincement latéral de l'interligne L5 - S1, avec douleur marquée et impotence fonctionelle.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 8 par jour pendant 8 jours + repos au lit et physiothérapie.

2) *Résultats :* Très légère amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 8 par jour, pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* repos au lit et physiothérapie.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration extrêmement nette. La douleur disparait 1/4 d'heure après la prise des comprimés, l'effet dure 2 à 3 heures.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.700	6.400
G. R.	4.480.000	4.530.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1 %	1 %
Polynucléaires neutrophiles	59 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	7 %
Petits lymphocytes	31 %	29 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : A la fin du traitement, le malade peut reprendre une vie absolument normale.

OBSERVATION N° 39

NOM : F... - *Prénom :* Mariano - *Age :* 60 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algie crurale avec hypotonie quadricipitale et raideur rachidienne, discopathie L2 - L3.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Antalgiques divers - Médications sulfo-iodée - Vitaminothérapie B.

2) *Résultats :* Pas d'amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 7 par jour pendant 18 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos - Myorésolutifs - Massages - Physiothérapie dès le 8e jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats sur les algies. Début de rééducation active possible dès le 10e jour.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.500	9.000
G. R.	5.200.000	5.200.000
Hb en %	90 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	68	63
Polynucléaires éosinophiles		3
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	25	32
Monocytes	7	2

3) *Effets secondaires :* Pas d'intolérance digestive.

II — MALADIES OSTEOARTICULAIRES

OBSERVATION N° 40

NOM : J... - *Prénom :* Yves - *Age :* 23 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A. avec douleur persistante au niveau de l'épaule droite, aucune atteinte cardiaque.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Aspirine : 3 g par jour.
2) *Résultats :* Persistance de la douleur.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 8 par jour, pendant 20 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition complète de la douleur de l'épaule.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.880	4.900
G. R.	4.100.000	4.050.000
Hb en %	82 %	81 %
Valeur globulaire	1	0,99
Polynucléaires neutrophiles	51 %	52 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1,5 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0,5 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	9 %
Petits lymphocytes	36 %	34 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 41

NOM : D... - *Prénom :* Claude - *Age :* 19 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : R.A.A. sans atteinte cardiaque.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl 15 mg par jour pendant 10 jours. Extencilline 1.200.000 UI par jour, pendant 10 jours.
2) *Résultats :* Réduction de la vitesse de sédimentation à 3/5.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 10 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Extencilline 800.000 U.I. par jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Articulation normale. Examen cardiaque normal.
2) *Biologiques :*

	avant cortancyl	à l'arrêt du cortancyl	10 jours après
V S :	26/48 1re heure 2e »	3/5	3/5

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.040	5.200
G. R.	4.410.000	4.500.000
Hb en %	83 %	90 %
Valeur globulaire	1,06	1
Polynucléaires neutrophiles	52 %	54 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	5 %	8 %
Petits lymphocytes	36 %	33 %
Monocytes	5 %	4 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Pas de « rebound » après arrêt de la corticothérapie.

OBSERVATION N° 42

NOM : F... - *Prénom :* Louis - *Age :* 18 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A. sans atteinte cardiaque.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl 15 mg par jour pendant 10 jours. Pénicilline 1.000.000 U. par jour pendant 10 jours.

2) *Résultats :*

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Pénicilline : 1.000.000 d'unités par jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Sédation des douleurs légères qui persistaient encore.

2) *Biologiques :*

V S : Sous cortancyl 6/10, après l'arrêt du cortancyl 8/12.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.040	5.200
G. R.	4.410.000	4.400.000
Hb en %	83 %	86 %
Valeur globulaire	1,06	1,02
Polynucléaires neutrophiles	52 %	54 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	4 %
Petits lymphocytes	36 %	34 %
Monocytes	8 %	7 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : « Rebound » très faible.

OBSERVATION N° 43

NOM : T... - *Prénom :* Jean - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A. sans séquelle endocardique avec douleur tenace de l'épaule gauche malgré les traitements antérieurs.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Aspirine 2 g par jour puis salicylate Na 3 g par jour.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 12 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Phénergan : 2 comprimés.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition de la douleur de l'épaule gauche.

2) *Biologiques :*

V S : Avant 5/15 ——→ Après 2/7

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.320	4.400
G. R.	4.360.000	4.300.000
Hb en %	86 %	86 %
Valeur globulaire	0,99	1
Polynucléaires neutrophiles	57 %	56 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	4 %
Petits lymphocytes	36 %	33 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 44

NOM : D... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A. sans séquelles cardiaques.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Corticoïdes - bipénicilline.
2) *Résultats :* Diminution de la V S à 2/4.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 4 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Utilisation du 23-90 C à titre de relais de la corticothérapie.
2) *Biologiques :*

V S : le 3-5-62 V S 2/4 - Arrêt du cortancyl.
le 8-5-62 ..... V S 5/11.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.120	7.850
G. R.	4.320.000	4.300.000
Hb en %	85 %	86 %
Valeur globulaire	0,98	1
Polynucléaires neutrophiles	62 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	7 %
Petits lymphocytes	28 %	25 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,06 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Pas de rebound.

OBSERVATION N° 45

NOM : S... - *Prénom :* Yves - *Age :* 29 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A. sans séquelle endocardique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl : 15 mg par jour, pendant 10 jours. Extencilline : 1.200.000 U.I. par jour, pendant 10 jours.
2) *Résultats :* Réduction de la VS à 2/10.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *32-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 6 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Extencilline 800.000 U.I. par jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Persistance de l'amélioration clinique obtenue par cortancyl.
2) *Biologiques :*

	avant cortancyl	après cortancyl	après 23-90 C
V S :	30/56 à la 1re heure à la 2e heure	2/10	2/10

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.240	5.100
G. R.	4.980.000	5.070.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	1,01	0,99
Polynucléaires neutrophiles	59 %	63 %
Polynucléaires éosinophiles	5 %	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	6 %
Petits lymphocytes	24 %	25 %
Monocytes	7 %	3 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Pas de « rebound ».

OBSERVATION N° 46

NOM : D... - *Prénom :* Noël - *Age :* 20 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R.A.A.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl à partir du 17 mars 1962 : 15 mg par jour. Arrêt le 26 mars.

2) *Résultats :* Au 9e jour de corticothérapie, disparition des douleurs mais apparition de brûlures gastriques. 8 jours après arrêt de la corticothérapie les douleurs ont réapparu au coude gauche.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 15 jours à partir du 15 mars 1962.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des douleurs du coude gauche.
Disparition des brûlures gastriques.

2) *Biologiques :*

V S :	13-3-62	20-3-62	27-3-62	3-4-62	10-4-62	
	09	6	5	7	6	à la 1re heure
	22	12	15	13	14	à la 2e heure

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.800	5.910
G. R.	4.250.000	4.400.000
Hb en %	85 %	87 %
Valeur globulaire	1	0,99 %
Polynucléaires : neutrophiles	56 %	55 %
Polynucléaires : éosinophiles	5 %	6 %
Polynucléaires : basophiles	2 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	3 %
Petits lymphocytes	33 %	32 %
Monocytes	2 %	4 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 47

NOM : D... - *Prénom :* Noël - *Age :* 20 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R. A. A.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

Désignation : Pénicilline - Cortancyl.

TRAITEMENT ACTUEL :

23-90 C : comprimés 6 par jour, pendant 36 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des phénomènes douloureux alors qu'ils persistaient sur un mode mineur antérieurement au traitement.

2) *Biologiques :*

V.S. 8/16 → 6/14 arrêt du cortancyl 8/15 → 6/12 25 jours après arrêt du cortancyl 26 jours après arrêt du cortancyl : fibrinémie : 3,80 g.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.600	6.720
G. R.	4.200.000	4.350.000
Hb en %	85 %	85 %
Valeur globulaire	1,01	0,99
Polynucléaires : neutrophiles	60 %	62 %
Polynucléaires : eosinophiles	13 %	14 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	5 %	5 %
Petits lymphocytes	16 %	12 %
Monocytes	6 %	8 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : 23-90 C institué 10 jours avant arrêt du Cortancyl. Pas de « rebound ». Tests inflammatoires normaux 25 jours après arrêt Cortancyl. 23-90 C arrêté l'avant-veille des tests.

OBSERVATION N° 48

NOM : B... - *Prénom :* Lauriano - *Age :* 30 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : R. A. A.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) Péni-salicylate-Médrol-C1k.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* : comprimés 8-6 par jour pendant 10 jours.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Intolérance pour les corticoïdes qui motive un relais par « 23-90 C ». Malgré cela, pas de nouvelles poussées évolutives, pas de modifications de l'E.C.G. ni de l'auscultation.
2) *Biologiques :*
V. S. : 72-90 chute régulièrement mais se stabilise après arrêt des corticoïdes. Reste à 30-70 sous « 23-90 C ».

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.520	5.700
G. R.	4.600.000	4.650.000
Hb en %	92 %	92 %
Valeur globulaire	1	0,99
Polynucléaires neutrophiles	53 %	57 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0 %	1 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	8 %
Petits lymphocytes	37 %	
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,06 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 49

NOM : C... - *Prénom :* X... - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Péricardite rhumatismale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Extercilline 1.200.000 U.I. pendant 10 jours. Cortancyl 15 mg pendant 10 jours.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 10 jours.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Etat stationnaire malgré l'arrêt de la corticothérapie. Bon état général.
2) *Biologiques :*

	Avant Cortancyl	*Après Cortancyl*	
V. S.	28/52	3/9 le jour de l'arrêt	2/5 10 jours après

HÉMOGRAMME	AVANT CORTANCYL	APRÈS CORTANCYL	APRÈS 23-90 C
G. B.	9.200	6.900	6.700
G. R.	4.220.000	4.480.000	4.510.000
Hb en %	85 %	90 %	91 %
V. G.	1,01	1,01	1,01
Polynucléaires neutrophiles	74 %	62 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %	1 %	2 %
Lymphocytes grands et moyens	5 %	7 %	6 %
Petits lymphocytes	14 %	16 %	18 %
Monocytes	3 %	2 %	1 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Pas de rebound à la cessation du Cortancyl.

OBSERVATION N° 50

NOM : C... - *Prénom :* X... - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Péricardite rhumatismale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Extencilline - Cortancyl.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Utilisation à titre de relais de la médication hydrocortisonique.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Etat stationnaire - Bon état général.

2) *Biologiques :*
V.S. : 3/9 à l'arrêt du cortancyl.
2/5 après 8 jours de « 23-90 C ».

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	11.200	10.900
G. R.	3.460.000	3.580.000
Hb en %	68 %	71 %
Valeur globulaire	0,99	1
Polynucléaires neutrophiles	63 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	3 %	1 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	13 %
Petits lymphocytes	19 %	20 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,06 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Pas de rebound à la cessation du Cortancyl.

OBSERVATION N° 51

NOM : C... - *Prénom :* Henri - *Age :* 23 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Syndrome de F.L.R. au stade des séquelles : arthralgie du genou gauche.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) Sels d'Or.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 8 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Peu d'amélioration.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.320	5.040
G. R.	5.200.000	5.110.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	0,98	0,99
Polynucléaires neutrophiles	63 %	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	1 %	5 %
Petits lymphocytes	33 %	28 %
Monocytes	2 %	4 %
Méthémoglobine	0,14 %	0,12 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 52

NOM : B... - *Prénom :* Hélène - *Age :* 47 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Polyarthrite chronique rhumatismale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl 30 mg par 24 heures pendant 3 jours, puis 15 mg pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Disparition des douleurs qui reprennent 48 heures après arrêt de la corticothérapie.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 40 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Phénomènes douloureux qui avaient repris dès l'arrêt des corticoïdes cessent à nouveau.

2) *Biologiques :*

V. S. : 48/90 avant traitement — 35/65 à l'arrêt du traitement.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.080	6.000
G. R.	4.900.000	5.030.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	1,01	1
Polynucléaires : neutrophiles	54 %	51 %
Polynucléaires : éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	4 %
Petits lymphocytes	34 %	40 %
Monocytes	6 %	3 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,05 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 53

NOM : A... - *Prénom :* Téhona - *Age :* 30 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Pelvi-spondylite rhumatismale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Sujet replié d'Algérie n'ayant pas reçu de traitement depuis plus de 6 mois et souffrant d'algies cervico-dorsales à maximum nocturne.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Orthopédie médicale
Posture
Gymnastique respiratoire

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats sur l'élément douloureux mais moyens sur la récupération des attitudes vicieuses.

2) *Biologiques :*

V. S. : 18/37 — 17/33.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	11.000	7.800
G. R.	3.900.000	4.100.000
Hb en %	98 %	100 %
Polynucléaires : neutrophiles	73 %	49 %
Polynucléaires : éosinophiles	1	4
Polynucléaires : basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	23 %	41 %
Monocytes	3 %	6 %

3) *Effets secondaires :* Bonne tolérance digestive.

OBSERVATION N° 54

NOM : A... - *Prénom :* André - *Age :* 39 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Pelvispondylite rhumatismale sur coxite bilatérale débutante et début de mise en attitude vicieuse de la hanche droite en flexion.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Traité depuis plus de 5 ans. Hospitalisé en raison des atteintes coxofémorales de découverte récente.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 5 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Injections intra-articulaires de corticoïdes au niveau des hanches. Posture, puis radio-thérapie.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Rééducation semble facilitée par les médications.

2) *Biologiques :*
V.S. : 37/53 peu changé en cours de traitement : 31/49.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.500	6.000
G. R.	3.900.000	4.000.000
Hb en %	98	100
Polynucléaires neutrophiles	47 %	52 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	5 %
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	48 %	37 %
Monocytes	2 %	6 %

3) *Effets secondaires :* Bonne tolérance gastrique. Un traitement antérieur à la phénylbutazone à 300 mg par jour avait dû être interrompu par suite de l'apparition de gastralgies.

OBSERVATION N° 55

NOM : M... - *Prénom :* Jean-Pierre - *Age :* 48 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Arthrose vertébrale cervico-dorsale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Pacebo.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 70 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Légère amélioration des phénomènes douloureux spontanés au niveau du rachis cervical et dorsal.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.200	7.900
G. R.	4.150.000	4.000.000
Hb en %	80 %	80 %
Valeur globulaire	0,98	1
Polynucléaires neutrophiles	70 %	65 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	5 %
Petits lymphocytes	18 %	19 %
Monocytes	5 %	9 %
Méthémoglobine	0,07 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 56

NOM : P... - *Prénom :* Georges - *Age :* 66 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algie dorso-lombaire importante - Radio : arthrose vertébrale étagée.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Thiodérazine - Aspirine.

2) *Résultats :* Pas d'action.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 8 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration très importante des signes subjectifs (douleur) et de la raideur vertébrale. Malade qui était incapable de quitter son lit se lève 4 jours après le début de la nouvelle thérapeutique.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.520	6.180
G. R.	4.480.000	4.200.000
Hb en %	90 %	84 %
Valeur globulaire	1,02	1
Polynucléaires neutrophiles	56 %	59 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	5 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0,5 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	7 %
Petits lymphocytes	29 %	23 %
Monocytes	6 %	5,5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Persistance de l'amélioration des douleurs.

OBSERVATION N° 57

NOM : P... - *Prénom :* Narcisse - *Age :* 59 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgie sur très importante lombarthrose.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Corticothérapie.

2) *Résultats :* Abandonnée car brûlures gastriques.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 12 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos sur plan dur, massothérapie, gymnastique rééducatrice à partir du 8e jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bons résultats. Persistance cependant de la gêne fonctionnelle lombaire inhérente aux gros délabrements vertébraux discaux constatés à la radiographie.

2) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance gastrique.

OBSERVATION N° 58

NOM : A... - *Prénom :* Henri - *Age :* 62 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algie sciatique gauche + coxarthrose bilatérale chez un sujet pléthorique hypertendu.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Traitement cortisonique général.

2) *Résultats* : Assez peu de résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 6 jours.
puis 6 par jour pendant 12 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Injections locales de corticoïdes au niveau des hanches. Régime. Orthopédie médicale. Physiothérapie.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bon résultat sur la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	9.000	11.000
G. R.	5.400.000	5.000.000
Hb en %	100 %	100 %
Polynucléaires neutrophiles	49 %	62 %
Polynucléaires éosinophiles		1 %
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	45 %	33 %
Monocytes	6 %	4 %

3) *Effets secondaires :* Bonne tolérance digestive.

OBSERVATION N° 59

NOM : P... - *Prénom :* Joseph - *Age :* 60 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Coxarthrose bilatérale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* A déjà été hospitalisé et traité par radiothérapie, hydrothérapie, injections locales corticoïdes.

TRAITEMENT ACTUEL : Hospitalisé pour poussée douloureuse rebelle.

1) *23-90 C :* comprimés 6 par jour, pendant 17 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos - Posture afin de réduire l'attitude vicieuse en flexion. Injections locales de corticoïdes.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats, que le malade compare à l'effet sur la douleur de 300 mg par jour de Phénylbutazone.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.200	8.500
G. R.	4.300.000	4.100.000
Hb en %	93	96
Polynucléaires neutrophiles	62 %	63 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	1 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	10 %
Petits lymphocytes	20 %	24 %
Monocytes	2 %	2 %

OBSERVATIONS : Très bonne tolérance.

OBSERVATION N° 60

NOM : L... - *Prénom :* Jean - *Age :* 47 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Coxarthrose bilatérale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Divers antalgiques.

2) *Résultats :* Fugaces, aléatoires.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 5 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Physiokinésithérapie. Réadaptation fonctionnelle - Injections locales de corticoïdes.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bons résultats sur la douleur. Effet supérieur à celui de l'acide acétylsalicylique.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.000	8.200
G. R.	5.2000.000	5.000.000
Hb en %..	100	100
Polynucléaires neutrophiles..	57	61
Polynucléaires éosinophiles..	2	4
Polynucléaires basophiles..		
Lymphocytes grands et moyens..		
Petits lymphocytes..	36	29
Monocytes..	5	6

3) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance.

OBSERVATION N° 61

NOM : M.C... - *Prénom :* J... - *Age :* 52 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Coxarthrose interdisant la station debout prolongée (plus de 5 minutes) ainsi que la marche.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* L'Aspirine, à raison de 6 g par jour, pendant 15 jours, n'apporta aucune sédation. La butazolidine à raison de 6 dragées par jour dut être stoppée le quatrième jour (gastralgies).

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 5 jours.
puis 6 par jour pendant 10 jours.
Arrêté 8 jours, la douleur reprend progressivement. De décembre 1961 à juillet 1962, le malade absorbe de 2 à 4 comprimés par jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très importante sédation de la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT TRAITEMENT	APRÈS 3 MOIS	APRÈS 8 MOIS
G. R.	4.250.000	4.430.000	4.240.000
G. B.	7.200	6.180	6.360
Hb en %	85 %	88 %	85 %
V. G.	1	0,99	1
Méthémoglobine	59 %	62 %	60 %
Polynucléaires neutrophiles	3 %	1 %	0 %
Polynucléaires eosinophiles	0 %	0 %	0 %
Polynucléaires basophiles	9 %	16 %	11 %
Lymphocytes grands et moyens	28 %	20 %	
Petits lymphocytes	1 %	1 %	2 %
Monocytes	0,08 %	0,09 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* Nuls.

OBSERVATION N° 62

NOM : D... - *Prénom :* Joanny - *Age :* 66 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Coxarthrose bilatérale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique - Phénylbutazone.

2) *Résultats :* Moyens sur la douleur.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 8 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Rééducation fonctionnelle. Injections intra-articulaire de corticoïdes.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats sur la douleur mais l'apparition de gastralgies nécessita l'arrêt de l'administration. Reprise des algies à l'arrêt.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.800	8.200
G. R.	4.700.000	4.900.000

OBSERVATIONS : Pas d'incidence sur la formule et la numération globulaire. Pas d'incidence sur les urines.

OBSERVATION N° 63

NOM : A... - *Prénom :* Auguste - *Age :* 63 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Gonarthrose avec diminution de la flexion, arthrose dorso-lombaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 4 comprimés pendant 5 jours.

2) *Résultats :* Pas d'action.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 10 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration des phénomènes douloureux.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.600	6.180
G. R.	4.640.000	4.680.000
Hb en %	93 %	94 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	67 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	8 %
Petits lymphocytes	25 %	26 %
Monocytes	1 %	0 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 64

NOM : P... - *Prénom :* André - *Age :* 65 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Gonarthrose avec gêne à la flexion et arthrose dorsolombaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Le malade prenait de l'Aspirine qui le soulageait mais entraînait parfois des brûlures gastriques.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 20 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration de la douleur sans que l'on puisse parler de guérison.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.440	5.600
G. R.	4.940.000	5.100.000
Hb en %	100 %	102 %
Valeur globulaire	1,01	1
Polynucléaires neutrophiles	60 %	62 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocyt s grands et moyens	4 %	5 %
Petits lymphocytes	29 %	28 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Le malade a très bien supporté le traitement, pas de brûlures gastriques.

OBSERVATION N° 65

NOM : B... - *Prénom :* Pierre - *Age :* 64 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Periarthrite scapulo-humérale.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 6 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration des phénomènes douloureux et de la limitation des mouvements.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.560	4.630
G. R.	5.340.000	5.120.000
Hb en %	107 %	104 %
Valeur globulaire	1	1,02
Polynucléaires neutrophiles	49 %	53 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocyt.s grands et moyens	15 %	12 %
Petits lymphocytes	25 %	26 %
Monocytes	10 %	8 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,11 %

3) *Effets secondaires :* neant.

OBSERVATION N° 66

NOM : L... - *Prénom :* Ernest - *Age :* 47 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Périarthrite scapulohumérale très douloureuse. Radio : calcification de la bourse séreuse périscapulohumérale. Impotence fonctionnelle très marquée.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Cortancyl 50 mg/j., puis 40 mg.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 7 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Persistance de l'amélioration obtenue par cortancyl. Pas de rechute après l'arrêt du traitement.

2) *Biologiques :*
VS : 33/60 - cortancyl — 2/8 - 23-90 C — 1/6.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.760	5.810
G. R.	4.620.000	4.700.000
Hb en %	92 %	94 %
Valeur globulaire	1	1 %
Polynucléaires neutrophiles	63 %	65 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	6 %
Petits lymphocytes	28 %	27 %
Monocytes	2 %	1 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : 23-90 C institué 4 jours avant l'arrêt du cortancyl est continué 3 jours après.

OBSERVATION N° 67

NOM : S... - *Prénom :* Gabrielle - *Age :* 48 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Coronarite + Périarthrite scapulo-humérale.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 21 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Hydrocortisone I.A. après 6 jours de « 23-90 C ».

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration sensible de la douleur et de l'éventail des mouvements - Guérison définitive après hydrocortisone.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.520	6.040
G. R.	4.750.000	4.750.000
Hb en %	95 %	95 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	53 %	51 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	7 %
Petits lymphocytes	34 %	36 %
Monocytes	3 %	4 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 68

NOM : H... - *Prénom :* Yves - *Age :* 28 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Périarthrite scapulohumérale après fracture de l'épaule. Douleur à la mobilisation. Limitation des mouvements.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 20 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration mais légère persistance des douleurs à la mobilisation.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	4.600	4.800
G. R.	4.760.000	4.700.000
Hb en %	103 %	101 %
Valeur globulaire	0,91	0,93
Polynucléaires neutrophiles	64 %	66 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	9 %	7 %
Petits lymphocytes	20 %	22 %
Monocytes	5 %	4 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 69

NOM : S... - *Prénom :* Umberto - *Age :* 62 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algies cervicales et scapulaires avec enraidissement des épaules.
Radiologiquement : très importantes discopathies cervicales. Aspect pseudo-spondylitique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Physiothérapie.

2) *Résultats :* Pas d'action notable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 15 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Injections d'hydrocortisone dans les 2 bourses séreuses sous acromio deltoïdienne. Physiothérapie cervicale.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration des douleurs scapulaires. Régression de la gêne fonctionnelle. Pas d'effets sur les algies cervicales.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	11.000	8.000
G. R.	3.900.000	4.200.000
Hb en %	100	98
Polynucléaires neutrophiles	69	57
Polynucléaires éosinophiles	3	5
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	21	33
Monocytes	7	5

3) *Effets secondaires :* Bonne tolérance gastrique.

OBSERVATION N° 70

NOM : B... - *Prénom :* Daniel - *Age :* 20 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algies lombaires bilatérales sur troubles statiques vertébraux. Radio : scoliose à concavité droite du rachis lombaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour pendant 5 jours.

2) *Résultats :* Aucune amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *2390 C* comprimés : 6 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration des phénomènes douloureux et de la contracture lombaire.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.040	7.200
G. R.	4.470.000	4.500.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	1,02	1
Polynucléaires neutrophiles	70 %	72 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	4 %
Petits lymphocytes	20 %	18 %
Monocytes	3,5 %	5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 71

NOM : M... - *Prénom :* Mohamed - *Age :* 33 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgies.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Pas d'action.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 8 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Vitamines B1 - B6 - B12.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Pas d'action.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.160	5.980
G. R.	3.750.000	4.010.000
Hb en %	75 %	80 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	59 %	63 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	1 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	5 %
Petits lymphocytes	28 %	26 %
Monocytes	6 %	3 %
Méthémoglobine	0,60 %	0,60 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Malade revendicateur pour lequel tout traitement était inopérant après « 23-90 C ».

OBSERVATION N° 72

NOM : M... - *Prénom :* Germain - *Age :* 23 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgies le matin, cédant à l'exercice. Parfois crises plus marquées avec irradiation sciatique droite. Radio : scoliose à concavité droite + pincement L4 - L5.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour, pendant 5 jours.

2) *Résultats :* néant.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 10 jours, puis 4 par jour pendant 5 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration (durable mais incomplète).

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.960	6.800
G. R.	4.020.000	4.180.000
Hb en %	80 %	84 %
Valeur globulaire	1	1,01
Polynucléaires neutrophiles	54 %	53 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %	6 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	6 %
Petits lymphocytes	31 %	33 %
Monocytes	5 %	3 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,05 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 73

NOM : M... - *Prénom :* Jean-Paul - *Age :* 24 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgie d'origine mixte probable. Sujet présentant une discopathie L4 L5 sur anomalies vertébrales congénitales de la charnière lombosacrée. Crise de coliques néphrétiques dans les antécédents.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour pendant 5 jours.

2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 5 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Moyens - Diminution de la douleur lombaire à la mobilisation rachidienne mais persistance des algies lors de la position debout et des efforts.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.000	8.000
G. R.	4.200.000	4.000.000
Hb en %	100	99
Polynucléaires neutrophiles	65 %	67 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens	31 %	29 %
Petits lymphocytes	3 %	4 %
Monocytes		

3) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance digestive.

OBSERVATION N° 74

NOM : P... - *Prénom :* Léopold - *Age :* 40 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgie rebelle chez un éthylique, suspect d'affection neurologique (sclérose latérale amyotrophique).

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* A subi divers traitements depuis 6 mois.

2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 18 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Physiothérapie lombaire - Hydrothérapie.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats sur l'élément algique lombaire, pas de modification du syndrome neurologique.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.500	7.200
G. R.	4.700.000	4.700.000
Hb en %..	98	100
Polynucléaires neutrophiles	64	67
Polynucléaires éosinophiles	2	3
Polynucléaires basophiles	1	
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	30	26
Monocytes	3	4

3) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance digestive.

OBSERVATION N° 75

NOM : J... - *Prénom :* Andréa - *Age :* 50 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Séquelles douloureuses de spondylite staphylo-coccique lombaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Antibiotiques.

2) *Résultats :* Bons résultats sur le plan anti-infectieux et général mais persistance des algies.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Oléandomycine - Ferments lactiques - Repos sur plan dur.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très bons résultats sur l'élément douloureux.

2) *Biologiques :*
V.S. : 27-42 — 21-36 — 26-43 — 30-46 — 21-40.

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.000	6.000
G. R.	4.500.000	4.400.000
Hb en %..	100	98
Polynucléaires neutrophiles	47 %	57 %
Polynucléaires éosinophiles		
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	49 %	49 %
Monocytes	4 %	3 %

3) *Effets secondaires :* très bonne tolérance digestive.

OBSERVATION N° 76

NOM : J... - *Prénom :* Claire - *Age :* 38 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Algie de l'articulation radiocarpienne, séquelle de traumatisme remontant à 6 mois avec limitation des mouvements articulaires - Douleur à la pression au moment de l'examen et aux mouvements extrêmes.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation* : Placebo : 6 comprimés par jour, pendant 10 jours.

2) *Résultats :* Aucun résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 15 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très nette amélioration de la douleur tant spontanée que provoquée par certains mouvements.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.900	6.700
G. R.	4.780.000	4.630.000
Hb en %	95 %	94 %
Valeur globulaire	1	1
Polynucléaires neutrophiles	58 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	9 %
Petits lymphocytes	30 %	26 %
Monocytes	2 %	2 %
Méthémoglobine	0,11 %	0,11 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 77

NOM : A... - *Prénom :* Pierre - *Age :* 63 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Séquelles d'entorse tibiotarsienne datant de plusieurs mois avec douleur, léger œdème, impotence fonctionnelle.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) Avant de consulter, le malade se massait lui-même avec des baumes divers, sans résultat appréciable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* THIOMUCASE en ionisation (15 séances).

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition de la douleur, de l'œdème et de l'impotence fonctionnelle.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.000	5.900
G. R.	4.490.000	4.475.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	0,97	0,97
Polynucléaires neutrophiles	54 %	56 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	10 %
Petits lymphocytes	30 %	31 %
Monocytes	3 %	2 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Le malade, qui avait du mal à mettre certaines de ses chaussures, peut désormais les chausser facilement. Il a repris une existence tout à fait normale.

OBSERVATION N° 78

NOM : C... - *Prénom :* Jean - *Age :* 30 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Lombalgie post-traumatique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Antalgiques divers - Myorésolutifs - Infiltrations locales.

2) *Résultats :* Nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 10 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Repos au lit.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nuls - Psychisme altéré - Malade revendicateur - Recherche d'une I.P.P.

2) *Effets secondaires :* Tolérance très bonne.

OBSERVATION N° 79

NOM : S... - *Prénom* . Louis - *Age :* 61 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algies lombaires et coxales chez un sujet atteint de maladie Paget.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Antalgiques type acide acétylsalicylique - Vitamines D. - Calcium.

2) *Résultats :* Persistance des algies.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 20 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Injections intra-articulaires de corticoïdes au niveau des hanches.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Bons résultats sur la douleur. La rééducation fonctionnelle a pu être commencée après 6 jours de traitement sans réveiller de rechute douloureuse.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	9.000	8.400
G. R.	4.200.000	4.000.000
Hb en %	99	99
Polynucléaires neutrophiles	59 %	63 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	1 %	
Lymphocytes grands et moyens		
Petits lymphocytes	35 %	31 %
Monocytes	2 %	4 %

3) *Effets secondaires :* Très bonne tolérance digestive.

III — DOULEURS LIEES

OBSERVATION N° 80

NOM : L... - *Prénom :* Marcel - *Age :* 22 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Accident de la dent de sagesse. Douleur intense apparue un samedi soir, irradiant dans le territoire du trijumeau.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 2 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Atténuation de la douleur 3/4 d'heure après la première prise de 4 comprimés. Disparition 3 heures après à la suite d'une nouvelle prise de 2 comprimés.
La douleur est jugulée toute la journée du lendemain.
Extraction le surlendemain.

OBSERVATION N° 81

NOM : J... - *Prénom :* Françoise - *Age :* 20 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Névralgie extrêmement violente liée à une pulpite de la canine droite inférieure.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique (6 g dans la journée).
2) *Résultats :* très faibles.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 2 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* acide acétyl-salicylique (6 g/j.).

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* l'addition de 23-90 C a entraîné dans la demi-heure la disparition de la douleur. Seul persiste un endolorissement très supportable.
3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Traitement stomatologique après 2 jours.

OBSERVATION N° 82

NOM : B... - *Prénom :* Monique - *Age :* 25 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Névralgie d'origine dentaire - Malade en traitement pour plusieurs caries.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique (6 g/j.).
2) *Résultats :* atténuation modeste de la douleur qui cependant gêne le sommeil.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 8 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* disparition de la douleur.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.400	7.000
G. R.	4.740.000	4.050.000
Hb en %	90 %	90 %
Polynucléaires neutrophiles	72 %	70 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	0,5 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	6 %
Petits lymphocytes	20 %	18 %
Monocytes	5 %	3,5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 83

NOM : D... - *Prénom :* Pierre - *Age :* 36 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Abcès dentaire sur dent « couronnée ». Fluxion, douleur gênant le sommeil.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 3.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Disparition de la douleur en 1/2 heure, permettant le repas.

OBSERVATIONS : Le lendemain, traitement stomatologique et antibiotique.

OBSERVATION N° 84

NOM : P... - *Prénom :* Bernadette - *Age :* 30 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Douleur continue, pulsatile, siégeant au niveau de la branche inférieure droite du trijumeau.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* acide acétylsalicylique 6 g/jour pendant 2 jours.

2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 2 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : atténuation de la douleur qui devient plus sourde, mieux supportable.

OBSERVATIONS : Cette douleur était due à une carie dentaire et a totalement disparu après traitement stomatologique.

OBSERVATION N° 85

NOM : M... - *Prénom :* Jacqueline - *Age :* 23 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Carie de la dent de sagesse inférieure gauche. Douleur après avulsion.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 1 jour.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : La prise de 3 comprimés atténue la douleur en 1/2 heure. Le renouvellement de la prise 3 heures après la supprime totalement.

OBSERVATION N° 86

NOM : C... - *Prénom :* Augustin - *Age :* 53 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : névralgie dentaire (carie) par crises.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* disparition, demi-heure après la prise des 4 comprimés, de la douleur.

2) *Effets secondaires :* nuls.

OBSERVATION N° 87

NOM : G... - *Prénom :* Louis - *Age :* 16 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Abcès dentaire.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 2 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Nette amélioration qui permet au sujet d'attendre l'intervention.

2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 88

NOM : S... - *Prénom :* Alice - *Age :* 28 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Algie dentaire due à un abcès.

TRAITEMENT ACTUEL (en attendant un traitement dentaire).

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour pendant 2 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très faible amélioration.

2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Le soulagement n'a été obtenu qu'au moment de l'intervention dentaire elle-même.

OBSERVATION N° 89

NOM : D... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 21 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Algie dentaire.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* acide acétyl-salicylique (6 g/j.).

2) *Résultats :* sans résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 2 jours.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques* : Sédation très nette de la douleur permettant une reprise du travail qui avait été interrompu.

2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 90

NOM : S... - *Prénom :* Pierre - *Age* : 14 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Otite aiguë.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 5 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Instillation de glycérine phéniquée. Pénicilline : 1 million d'unités par jour.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration très nette puis guérison.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	15.480	13.760
G. R.	4.300.000	4.240.000
Hb en %	95 %	92 %
Valeur globulaire	0,91	0,91
Polynucléaires : neutrophiles	75 %	74 %
Polynucléaires : éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires : basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	4 %	6 %
Petits lymphocytes	15 %	15 %
Monocytes	3 %	4 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Dès le premier jour, le malade peut dormir.

OBSERVATION N° 91

NOM : V... - *Prénom :* Claude - *Age :* 28 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Otite aiguë congestive.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Pendant 2 jours, prise d'acide acétyl-salicylique (8 à 10 comprimés).

2) *Résultats :* Sans résultat très appréciable.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour pendant 3 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Pénicilline : 1 million d'unités par jour. Instillation de glycérine phéniquée.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Très nette amélioration. 1/4 d'heure après la prise d'un comprimé, arrêt de la douleur. Disparition de la douleur durant 2 à 3 heures.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	11.720	11.040
G. R.	4.200.000	4.200.000
Hb en %	87 %	89 %
Valeur globulaire	1	0,97
Polynucléaires neutrophiles	72 %	71 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	5 %
Petits lymphocytes	19 %	22 %
Monocytes	2 %	1 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 92

NOM : T... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 16 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Otite aiguë congestive.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* 1 jour à l'acide acétyl-salicylique (6 comprimés à 0,50 g).

2) *Résultats :* néant.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 6 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Instillation de glycérine phéniquée.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Atténuation, puis disparition de la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	12.840	11.480
G. R.	4.300.000	4.985.000
Hb en %	95 %	110 %
Valeur globulaire	0,78	0,89
Polynucléaires neutrophiles	71 %	65 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	2 %	1 %
Petits lymphocytes	23 %	29 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : 1/4 d'heure-20 minutes après la prise d'un comprimé, le malade notait une très nette amélioration. Il a dormi, alors que la nuit précédente il n'avait pu le faire.

OBSERVATION N° 93

NOM : D... - *Prénom :* Herman - *Age :* 45 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée frontale liée à sinusite.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Aérosols, antibiotiques.
Association acide acétyl-salicylique - phénergan.

2) *Résultats :* peu d'action sur la douleur.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 3 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* aérosols, antibiotiques.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Demi-heure après la première prise de 23-90 C, régression presque totale de la douleur.

OBSERVATION N° 94

NOM : C... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 30 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée liée à une sinusite frontale droite subaiguë.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation:* acide acétyl-salicylique (6 g/j.).
Prométhazine (0,050 g/j.).
Inhalations.

2) *Résultats :* Diminution de la douleur.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 5 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Prométhazine (0,050 g/j.).
Inhalations.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Régression de la douleur.

2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 95

NOM : B... - *Prénom :* Laurence : *Age :* 34 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Abcès du sein chez une femme allaitant.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 8 à 10 par jour pendant 8 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* compresses humides.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* amélioration de la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	12.840	
G. R.	4.480.000	4.420.000
Hb en %	98 %	97 %
Valeur globulaire	0,80	0,90
Polynucléaires neutrophiles	72 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	4 %
Petits lymphocytes	16 %	23 %
Monocytes	9 %	8 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 96

NOM : L... - *Prénom :* Danielle - *Age :* 30 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Abcès du sein chez une femme allaitant.

TRAITEMENT :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour pendant 6 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Pénicilline, puis ponction.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* amélioration nette de la douleur, sans disparition de celle-ci.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	14.000	14.100
G. R.	4.280.000	4.300.000
Hb en %	98 %	98 %
Valeur globulaire	0,85	0,87
Polynucléaires neutrophiles	72 %	75 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	10 %	16 %
Petits lymphocytes	20 %	16 %
Monocytes	6 %	0 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : Bien entendu, le produit n'a pas amené la guérison de la malade, il convient de noter toutefois que 10 minutes après la prise d'un comprimé, la malade signalait une nette diminution de sa douleur.

IV — CEPHALEES

OBSERVATION N° 97

NOM : D... - *Prénom :* J.-P. - *Age :* 48 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalées très fréquentes (2 ou 3 fois par semaine) apparaissant brutalement chez un homme d'affaires surmené qui refuse de se reposer.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique à raison de 4 à 6 comprimés à 0 g 50 au moment des crises. La douleur disparaît en 45 à 60 minutes mais le sujet souffre alors de brûlures gastriques.

TRAITEMENT ACTUEL :

Pendant 2 mois :

1) *23-90 C :* 3 comprimés au moment de l'apparition des céphalées. Puis, pendant 4 mois, 2 comprimés de 23-90 C par jour pris systématiquement à 8 h. et à 12 h.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* 30 à 40 minutes après la prise de 3 comprimés de 23-90 C, la douleur disparaît. Ce traitement ne provoque pas de brûlures gastriques. Le traitement systématique à 2 comprimés par jour, pendant 4 mois, a fait disparaître les céphalées, qui n'ont pas repris 4 mois après l'arrêt du traitement.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME		AVANT	APRÈS
G. B.		6.100	6.300
G. R.		4.620.000	4.500.000
Hb en %		93 %	90 %
Valeur globulaire		1,01	1
Polynucléaires	neutrophiles	58 %	60 %
	éosinophiles	3 %	2 %
	basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens		6 %	8 %
Petits lymphocytes		31 %	29 %
Monocytes		2 %	1 %
Méthémoglobine		0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 98

NOM : F... - *Prénom :* Philippine - *Age :* 67 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalées quotidiennes.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique.
2) *Résultats :* Diminution partielle des céphalées malgré la prise de 8 comprimés par jour.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour pendant 8 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des crises céphalalgiques qui n'ont pas repris après arrêt du traitement.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME		AVANT	APRÈS
G. B.		4.560	4.510
G. R.		4.810.000	4.760.000
Hb en %		95 %	95 %
Valeur globulaire		0,99	1
Polynucléaires	neutrophiles	50 %	55 %
	éosinophiles	2 %	2 %
	basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens		12 %	10 %
Petits lymphocytes		30 %	31 %
Monocytes		3 %	2 %
Méthémoglobine		0,06 %	0,04 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 99

NOM : G... - *Prénom :* Claude - *Age :* 75 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée frontale d'apparition post-prandiale. Examens cliniques et biologiques négatifs.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Anti-algiques habituels en particulier acide acétyl-salicylique.
2) *Résultats :* Disparition de la céphalée, mais gastralgie entraînant la cessation du traitement.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 2 au moment des crises.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition très rapide de la douleur.

OBSERVATIONS : Cette malade a pris pendant plusieurs mois le produit sans ressentir ni douleur ni brûlures gastriques.

OBSERVATION N° 100

NOM : B... - *Prénom :* Jeanine - *Age :* 28 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée occipitale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Anti-algiques habituels.
2) *Résultats :* Pas de résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 2 au moment des crises.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Atténuation très rapide de la douleur, disparition dans un grand nombre de cas.
2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 101

NOM : T... - *Prénom :* Jacques - *Age :* 24 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée occipitale à caractère journalier, apparaissant presque tous les matins et ayant résisté à la plupart des traitements.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique (4 comprimés le matin), « Véganine » (2 comprimés le matin).
2) *Résultats :* Extrêmement variables.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés 4 le matin, pendant 10 jours.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Bons résultats sur les phénomènes douloureux.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.200	7.300
G. R.	4.890.000	4.920.000
Hb en %	97 %	97 %
Valeur globulaire	1 %	1 %
Polynucléaires neutrophiles	54 %	56 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	10 %	11 %
Petits lymphocytes	31 %	30 %
Monocytes	2 %	1 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 102

NOM : D... - *Prénom :* Rolande - *Age :* 25 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Migraines.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique : 10 à 12 comprimés par jour, entraînant une gastrite.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour pendant les accès.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Amélioration notable de la douleur, diminution de la durée de la crise.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.440	7.600
G. R.	4.640.000	4.620.000
Hb en %	98 %	98 %
Valeur globulaire	0,93	0,93
Polynucléaires neutrophiles	52 %	50 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	10 %	14 %
Petits lymphocytes	30 %	28 %
Monocytes	6 %	5 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : La malade a très bien supporté la prise du produit ; elle n'a pas signalé d'intolérance gastrique.

OBSERVATION N° 103

NOM : D... - *Prénom :* Hélène - *Age :* 32 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Migraines.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* La malade avait essayé presque tous les anti-algiques connus.

2) *Résultats :* Pas de résultat au moment des crises.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour pendant les accès.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Légère sédation de la douleur, sans disparition de celle-ci.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.320	7.000
G. R.	4.200.000	4.180.000
Hb en %	85 %	85 %
Valeur globulaire	0,98	0,96
Polynucléaires neutrophiles	69 %	70 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	6 %	8 %
Petits lymphocytes	19 %	16 %
Monocytes	4 %	5 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 104

NOM : C... - *Prénom :* André - *Age :* 50 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée vespérale quotidienne chez un gros fumeur.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 2 comprimés à 16 h., 2 à 18 h.
2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour (2 à 14 heures et 2 à 18 heures).
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Disparition totale de la douleur.

OBSERVATION N° 105

NOM : P... - *Prénom :* Albert - *Age :* 45 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée fronto-orbitaire chez un gros fumeur surmené.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique 4 g par jour.
2) *Résultats :* Inexistants, gastralgies.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour (3 à 17 heures, 3 à 20 heures), pendant 60 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition totale des céphalées vespérales malgré le tabac et le surmenage.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.100	6.000
G. R.	4.840.000	4.900.000
Hb en %	100 %	100 %
Polynucléaires : neutrophiles	63 %	67 %
Polynucléaires : éosinophiles	1 %	0 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	12 %	8 %
Petits lymphocytes	23 %	23 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,11 %

OBSERVATION N° 106

NOM : P... - *Prénom :* Emilienne - *Age :* 54 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée fronto-occipitale chez une constipée chronique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique.
2) *Résultats :* Intolérance digestive.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Alcaloïdes du séné, 3 par semaine.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition presque complète des céphalées.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.440	7.000
G. R.	4.460.000	4.260.000
Hb en %	98 %	98 %
Polynucléaires : neutrophiles	50 %	50 %
Polynucléaires : éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires : basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	14 %	10 %
Petits lymphocytes	30 %	28 %
Monocytes	5 %	6 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

OBSERVATION N° 107

NOM : St A... - *Prénom :* Gilberte - *Age :* 22 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée matinale après excès alcoolo-tabagique.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 2 le matin.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Disparition dans la demi-heure de la douleur.

OBSERVATION N° 108

NOM : B... - *Prénom :* Henri - *Age :* 35 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalées matinales et état saburral des voies digestives après excès alimentaire et alcoolo-tabagique.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 2 au réveil.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS CLINIQUES OBTENUS : Disparition dans la demi-heure de la céphalée.

OBSERVATION N° 109

NOM : B... - *Prénom :* Lucien - *Age :* 43 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalées fréquentes et gastralgies chez un gros buveur et gros fumeur.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique.

2) *Résultats :* Intolérance gastrique.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition de la céphalée, sans aggravation des gastralgies.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.000	7.100
G. R.	4.320.000	4.305.000
Hb en %	90 %	93 %
Polynucléaires neutrophiles	54 %	57 %
Polynucléaires eosinophiles	4 %	3 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	8 %
Petits lymphocytes	32 %	28 %
Monocytes	3 %	4 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

OBSERVATION N° 110

NOM : B... - *Prénom :* Julien - *Age :* 62 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée pariéto-occipitale à prédominance matinale chez un athéroscléreux-hypertendu.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Solvostérol (2 cures de 10 jours). Sarpagan (3 dragées par jour depuis 2 mois).

2) *Résultats :* Amélioration de l'état général, baisse de la tension artérielle (19/10 au lieu de 24/10). Persistance des céphalées.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 60 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Solvosterol (10 I.M./mois). Sarpagan (3 par jour).

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Diminution de la douleur dès le 1er jour. Disparition en 3 jours.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.200	6.100
G. R.	4.800.000	4.850.000
Hb en %	95 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	62 %	64 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	5 %	4 %
Petits lymphocytes	29 %	29 %
Monocytes	2 %	2 %
Méthémoglobine	0,12 %	0,08 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 111

NOM : V... - *Prénom :* Lucien - *Age :* 51 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée matinale chez un hypertendu artériel.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique.

2) *Résultats :* Moyens.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés 6 par jour, pendant 60 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* Rauwolfia Serpentina.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Absence de céphalée pendant la période de prise du 23-90 C.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.600	6.600
G. R.	4.730.000	4.700.000
Hb en %	95 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	64 %	66 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	9 %
Petits lymphocytes	25 %	22 %
Monocytes	3 %	2 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

OBSERVATION N° 112

NOM : C... - *Prénom :* Marthe - *Age :* 51 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée chez une campagnarde lors de ses séjours en ville.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétyl-salicylique 4 g/j.

2) *Résultats :* Nausées - gastralgies.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, les jours de voyage.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Prophylaxie totale des céphalées.

2) *Effets secondaires :* néant. Pas de trouble digestif.

OBSERVATION N° 113

NOM : V... - *Prénom :* Pierre - *Age :* 38 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalées sans cause organique apparente, sans rythme précis.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Acide acétylsalicylique 4 g/j.

2) *Résultats :* Gastralgies.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 3/jour, à la demande.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Sédation de la céphalée une demi-heure après la prise médicamenteuse.

2) *Effets secondaires :* Pas de gastralgies.

OBSERVATION N° 114

NOM : D... - *Prénom :* Yvonne - *Age :* 35 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Céphalée en rapport avec le cycle menstruel. Recrudescence prémenstruelle.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Antalgiques divers.

2) *Résultats :* Mauvais.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, 10 jours par mois, pendant 4 mois.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition totale de la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.600	6.600
G. R.	4.730.000	4.700.000
Hb en %	95 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	64 %	66 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	0 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	9 %
Petits lymphocytes	25 %	22 %
Monocytes	3 %	2 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 115

NOM : A... - *Prénom :* Lucien - *Age :* 38 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Céphalée vespérale chez un gros fumeur.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, en 3 prises dans la 2e partie de la journée, pendant 90 j.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition totale de la douleur.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	APRÈS	AVANT
G. B.	6.300	6.350
G. R.	4.830.000	4.800.000
Hb en %	95 %	95 %
Polynucléaires neutrophiles	62 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	1 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	6 %
Petits lymphocytes	27 %	30 %
Monocytes	4 %	3 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,08 %

V — ALGIES RESIDUELLES DIVERSES

OBSERVATION N° 116

NOM : P... - *Prénom :* Alfred - *Age :* 22 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Séquelle de pleurésie gauche entraînant des douleurs inter-costales. Examen radiologique normal.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour, pendant 3 jours.
2) *Résultats :* Pas d'effet.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour, pendant 10 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Nette amélioration dès le deuxième jour du traitement. Le malade n'a pas été revu après ces dix jours au bout desquels il était pratiquement guéri.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.640	5.710
G. R.	4.450.000	4.520.000
Hb en %	97 %	98 %
Valeur globulaire	0,90	0,90
Polynucléaires neutrophiles	52 %	55 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	2 %
Polynucléaires basophiles	1 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	3 %	4 %
Petits lymphocytes	41 %	36 %
Monocytes	2 %	3 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,10 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 117

NOM : J... - *Prénom :* Marie-Thérèse - *Age :* 63 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Douleur locale après zona ophtalmique.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 6 comprimés par jour, pendant 3 jours.
2) *Résultats :* Aucun résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition progressive de la douleur qui ne gênait plus la malade au bout d'un mois.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.800	5.800
G. R.	4.480.000	4.500.000
Hb en %	90 %	90 %
Valeur globulaire	0,98	1
Polynucléaires neutrophiles	57 %	59 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	9 %	12 %
Petits lymphocytes	30 %	25 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,08 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 118

NOM : D... - *Prénom :* Gaston - *Age :* 72 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Douleurs après zona intercostal, traité depuis le début de l'éruption.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placebo : 8 comprimés par jour pendant 8 jours.

2) *Résultats :* Très légère amélioration.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 30 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Dès le premier jour, amélioration très nette. Toutefois, au bout d'un mois une certaine douleur persistait encore.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	7.200	6.900
G. R.	4.620.000	4.640.000
Hb en %	95 %	95 %
Valeur globulaire	0,96	0,96
Polynucléaires neutrophiles	61 %	63 %
Polynucléaires éosinophiles	0 %	0 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	10 %
Petits lymphocytes	30 %	25 %
Monocytes	1 %	2 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 119

NOM : O... - *Prénom :* Irène - *Age :* 66 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Douleurs après zona intercostal durant depuis plusieurs mois.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* La malade avait essayé la plupart des anti-algiques courants (acide acétyl-salicylique en particulier, qu'elle supportait difficilement).

2) *Résultats :* Très variables.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 10 par jour, pendant 30 jours, puis 5 par jour, pendant 30 jours

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition pratiquement complète des douleurs.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.000	6.000
G. R.	4.900.000	4.900.000
Hb en %	100 %	100 %
Valeur globulaire	0,98	0,98
Polynucléaires neutrophiles	60 %	58 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	6 %
Petits lymphocytes	29 %	32 %
Monocytes	3 %	2 %
Méthémoglobine	0,10 %	0,11 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : La malade a pu retrouver le sommeil qu'elle avait pratiquement perdu.

OBSERVATION N° 120

NOM : P... - *Prénom :* Robert - *Age :* 44 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Séquelle de phlegmon des gaines du membre supérieur droit avec raideur et ostéoporose du carpe.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Ultrasons.
2) *Résultats :* Moyens.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 20 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* Existence en début d'hospitalisation d'un processus inflammatoire subaigu nécessitant :
Perfusions de Diméthoxy-2 —— Benzamido 6 Pénicillanate de sodium hydraté (4 gr. par jour pendant huit jours).

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Très bons résultats sur la douleur.
2) *Biologiques :*

	Avant	Après
V S :	18 à la 1re heure	9 à la 1re heure
	37 à la 2e heure	21 à la 2e heure

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	13.000	9.000
G. R.	4.700.000	4.500.000
Hb en %		
Polynucléaires neutrophiles	73	59
Polynucléaires éosinophiles	3	5
Polynucléaires basophiles		
Lymphocytes grands et moyens	22	35
Petits lymphocytes	2	1
Monocytes		

3) *Effets secondaires :* Pas de troubles digestifs.

OBSERVATIONS : Un arrêt précoce de l'antibiothérapie a entrainé une reprise évolutive jugulée par la reprise prolongée des antibiotiques.

OBSERVATION N° 121

NOM : C... - *Prénom :* Joseph - *Age :* 70 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Douleurs au niveau d'une fracture ancienne (20 ans) de la jambe droite. Recrudescence liée aux variations météorologiques.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placebo : 6 par jour, pendant 8 jours.
2) *Résultats :* nuls.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 30 jours.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition totale de la douleur. Pas de réapparition liée aux changements de temps.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.520	5.460
G. R.	4.230.000	4.410.000
Hb en %	85 %	88 %
Polynucléaires neutrophiles	51	57
Polynucléaires éosinophiles	6	4
Polynucléaires basophiles	1	0,5
Lymphocytes grands et moyens	5	7
Petits lymphocytes	32	25
Monocytes	5	6,5
Méthémoglobine	0,08 %	0,09 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 122

NOM : A... - *Prénom :* Joseph - *Age :* 78 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Traumatisme crânien par éclat d'obus en 1916 (scalp et fracture). Douleurs cycliques à ce niveau, entrainant l'insomnie.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Nombreux antalgiques.

2) *Résultats :* Passagers.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant 90 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition de la douleur qui ne réapparait pas durant toute la durée du traitement.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	8.520	8.400
G. R.	4.500.000	4.480.000
Hb en %	90	92
Polynucléaires neutrophiles	56	58
Polynucléaires éosinophiles	0	1
Polynucléaires basophiles	0	0
Lymphocytes grands et moyens	8	9
Petits lymphocytes	34	31
Monocytes	2	1
Méthémoglobine	0,06 %	0,06 %

3) *Effets secondaires :* Pas d'incident gastrique malgré un traitement prolongé.

OBSERVATION N° 123

NOM : A... - *Prénom :* Armand - *Age :* 30 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Myalgies multiples après tournoi tennis.

TRAITEMENT :

1) *23-90 C* comprimés : 8 par jour, pendant 2 jours.

2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Atténuation des douleurs musculaires le premier jour, disparition totale le second.

2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 124

NOM : P... - *Prénom :* Jean-Claude - *Age :* 28 ans - *Sexe :* M.

DIAGNOSTIC : Myalgies consécutives à une épreuve sportive.

TRAITEMENT :

1) *23-90 C* comprimés : 6 dans la journée en trois prises de deux comprimés.

2) *Associations thérapeutiques :* Massages.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Disparition des phénomènes douloureux.

2) *Effets secondaires :* néant.

VI — DYSMENORRHEES

OBSERVATION N° 125

NOM : A... - *Prénom :* Jeanne - *Age :* 32 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Dysménorrhée sans lésion locale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placébo : 4 comprimés par jour au moment des règles.
2) *Résultats :* Malade améliorée, mais pas de disparition complète de la douleur.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour, pendant les règles suivantes.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition de la douleur survenant 1/2 heure après la prise du premier comprimé et durant environ 3 heures.
2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 126

NOM : P... - *Prénom* : Georgette - *Age :* 34 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Dysménorrhée sans lésion locale.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* Placébo : 3 comprimés par jour, au moment des règles.
2) *Résultats :* Résultat relativement satisfaisant.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour, pendant les règles suivantes.
2) *Associations thérapeutiques :* néant.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition pratiquement totale de la douleur.
2) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : La malade n'a plus cessé son travail, alors qu'elle s'alitait, 1 à 2 jours tous les mois, auparavant.

OBSERVATION N° 127

NOM : B... - *Prénom :* Henriette - *Age :* 29 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Dysménorrhée avec métrite du col.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :
1) *Désignation :* néant.

TRAITEMENT ACTUEL :
1) *23-90 C* comprimés : 6 par jour, pendant les règles.
2) *Associations thérapeutiques :* Electro-coagulation.

RESULTATS OBTENUS :
1) *Cliniques :* Disparition de la métrite et des phénomènes douloureux.
2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	5.040	5.100
G. R.	5.310.000	5.280.000
Hb en %	112 %	110 %
Valeur globulaire	0,94	0,84
Polynucléaires neutrophiles	61 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	5 %	4 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	8 %	6 %
Petits lymphocytes	26 %	29 %
Monocytes	0 %	1 %
Méthémoglobine	0,13 %	0,11 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATION N° 128

NOM : P... - *Prénom :* Yvonne - *Age :* 26 ans - *Sexe :* F.

DIAGNOSTIC : Dysménorrhée avec métrite.

TRAITEMENTS ANTERIEURS :

1) *Désignation :* Placébo : 4 comprimés par jour.

2) *Résultats :* Sans résultat.

TRAITEMENT ACTUEL :

1) *23-90 C* comprimés : 4 par jour, pendant les règles suivantes.

2) *Associations thérapeutiques :* Electro-coagulation.

RESULTATS OBTENUS :

1) *Cliniques :* Action très nette sur la douleur ; toutefois, il a fallu attendre la guérison de la métrite pour avoir des résultats définitifs.

2) *Biologiques :*

HÉMOGRAMME	AVANT	APRÈS
G. B.	6.000	5.900
G. R.	4.700.000	4.720.000
Hb en %	95 %	95 %
Valeur globulaire	0,99	0,99
Polynucléaires neutrophiles	58 %	60 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %	2 %
Polynucléaires basophiles	0 %	0 %
Lymphocytes grands et moyens	7 %	9 %
Petits lymphocytes	32 %	26 %
Monocytes	1 %	1 %
Méthémoglobine	0,09 %	0,07 %

3) *Effets secondaires :* néant.

OBSERVATIONS : L'électro-coagulation n'a été entreprise que dans un 2e temps.

CHAPITRE II

ETUDE DES EFFETS SECONDAIRES

Dans ce chapitre, nous rapportons la synthèse de nos constatations concernant les effets secondaires possibles après traitement par les comprimés de « 23-90 C ».

I. *Tolérance gastrique :*

Au cours de notre étude, nous n'avons pas été amené à interrompre le traitement pour intolérance gastrique. Nous avons même remarqué que chez des patients qui n'avaient pas supporté différents médicaments, tels que les corticoïdes, la phénylbutazone ou l'acide acétylsalicylique, les comprimés de 23-90 C avaient, par contre, été parfaitement tolérés. Enfin, chez deux malades porteurs de gastrite d'origine éthylique, le traitement au « 23-90 C » n'a pas aggravé les syndromes douloureux gastriques.

II. *Hémogramme :*

Nous avons pratiqué des hémogrammes de contrôle dans la plupart de nos observations et nous n'avons constaté aucune modification notable de la formule et de la numération sanguines.

III. *Examens d'urine :*

Nous avons systématiquement recherché albumine et glucose urinaire chez tous nos patients. Aucune modification n'a été constatée.

IV. *Pouvoir allergénique :*

Nous n'avons observé, dans aucun cas de notre série, de manifestation allergénique, même chez des sujets sensibilisés aux antalgiques salicylés.

V. *Pouvoir méthémoglobinisant.*

1. Nous avons constaté, au cours de notre étude toxicologique, l'absence d'action méthémoglobinisante du p.propionylaminophénol et des comprimés de « 23-90 C » sur les animaux d'expérience.

Nous avons repris ce travail chez la plupart de nos patients, c'est-à-dire que nous avons dosé, d'après la technique de EVELYN et MALLOY (23), la méthémoglobine avant et après traitement aux comprimés de « 23-90 C ».

2. Le nombre relativement important de nos observations nous a permis de faire une étude statistique des résultats des dosages de méthémoglobine.

Si nous considérons les deux séries de chiffres correspondant aux observations avant et après, nous obtenons les moyennes arithmétiques suivantes :

1° Avant : $m_1 = 0.085 \pm 0.0176$

2° Après : $m_2 = 0.081 \pm 0.0176$

L'effectif des observations étant assez élevé, nous appliquerons, pour la comparaison des deux moyennes, la formule suivante :

$$Sd = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}} \qquad (1)$$

dans laquelle :

Sd = écart type de la différence des moyennes.

$\sigma 1^2$ = somme des écarts à la moyenne de la série m_1 élevés au carré

et divisée par n_1 le nombre de valeurs de cette série.

$\sigma 2^2$ = somme des écarts à la moyenne de la série m_2 élevés au carré

et divisée par n_2 le nombre de valeurs de cette série.

La différence $m_1 - m_2$ sera significative, si elle est supérieure à 2 fois la valeur de Sd, c'est-à-dire, si nous avons :

$$t = \frac{m_1 - m_2}{Sd} > 2$$

En appliquant la formule (1) ci-dessus, à nos séries de valeur, nous avons :

$$Sd = \sqrt{\frac{0.00031 + 0.00031}{82}}$$

$$= 0.00274$$

d'où

$$t = \frac{0.085 - 0.081}{0.00274}$$

$$= 1.4$$

t étant inférieur à 2, la différence entre les deux moyennes m_1 et m_2 n'est donc pas significative. Les deux valeurs sont très voisines.

3. Nous pouvons donc admettre le résultat suivant : l'administration même prolongée des comprimés de « 23-90 C » n'a pas provoqué d'augmentation du taux de la méthémoglobine. En conséquence, les comprimés de « 23-90 C » sont dépourvus d'action méthémoglobinisante.

CONCLUSIONS GENERALES

CONCLUSIONS GENERALES

L'étude des comprimés de « 23-90 C », dont les principes actifs sont le p.propionylaminophénol et le phosphate de codéine, nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

I. — ATOXICITE DU PRODUIT :

Au cours de l'expérimentation sur diverses espèces d'animaux de laboratoire, nous avons constaté que l'administration même prolongée de « 23-90 C » ne modifiait en rien le comportement des animaux, leur croissance et qu'il n'altérait pas leur descendance. Le produit est, par ailleurs, totalement dépourvu d'action méthémoglobinisante. L'étude clinique a permis de confirmer ces constatations. Nous n'avons pas constaté de troubles toxiques, les examens hématologiques systématiques se sont avérés constamment normaux.

II. — ANALYSE DES OBSERVATIONS ET RESULTATS OBTENUS :

L'étude pharmacologique avait permis de mettre en évidence des :
— propriétés antalgiques très marquées;
— » anti-inflammatoires assez importantes;
— » anti-pyrétiques faibles.

Au cours de l'étude clinique, nous avons constaté que l'action antalgique était :
— particulièrement nette sur les radiculites (cervico-brachialgies, névralgies intercostales, névralgies sciatiques, cruralgies), sur les douleurs liées à des lésions dentaires, des otites, des sinusites, des abcès, sur les céphalées et les dysménorrhées isolées;
— plus modérée mais réelle sur les rhumatismes dégénératifs, les lombalgies et les dysménorrhées liées à des lésions organiques.

L'action anti-inflammatoire nous a paru également manifeste permettant le relais des corticoïdes lors du traitement du R.A.A. notamment. Chez nos malades ainsi traités, nous n'avons pas observé de phénomène de « rebound ».

L'action anti-pyrétique est, par contre, faible.

III. — INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Il semble donc que le « 23-90 C » soit particulièrement intéressant dans le traitement des :
— radiculites, névralgie sciatique en particulier;
— algies post-traumatiques;
— douleurs des affections ostéo-articulaires;
— phénomènes douloureux d'étiologies diverses : céphalées, douleurs dentaires, etc...

IV. — CONDUITE THERAPEUTIQUE :

L'action antalgique du « 23-90 C » s'est généralement manifestée dans la demi-heure suivant l'administration pour persister pendant 3 à 4 heures au minimum.

La posologie a été, en moyenne, de 4 à 8 comprimés par jour, suivant l'intensité des phénomènes douloureux.

Il semble donc utile d'étaler les doses en plusieurs prises quotidien-

nes afin de réaliser une « couverture » antalgique et, pour la durée d'administration, de se laisser guider par l'évolution des signes cliniques.

*
**

Ce nouveau produit, qui a été parfaitement toléré, et pour lequel nous n'avons constaté ni effets secondaires ni contre-indications, nous paraît constituer une thérapeutique antalgique particulièrement utile.

Sans avoir les inconvénients du groupe phénylbutazone-corticoïdes, les comprimés de « 23-90 C » doivent constituer une thérapeutique de base des algies en général et rhumatismales en particulier.

*
**

Vu : *Le Président des Thèse,*
R. RUFFIE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS (S.S.). — *J. Pharm. Pharmacol.*, 1960, *12*, 251-252.
2. BATTERMAN (R.C.) et GROSSMAN (A.J.). — *Fed. Proc.*, 1955, 14, 316-317.
3. BEN-BASSAT, PERETZ et SULMAN. — *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1959, *122*, 3-4, 434-447.
4. BERNARD (B.) et AXELROD (J.). — *J. Pharmacol.*, 1950, 99, 171.

4 bis. BERNARD (J.). — Société Méd. des Hôpitaux. Paris 1960, 1136, 28-29.

5. BERNHEIM (F.). — « *The interaction of Drugs and cell catalysts* », Minneapolis Burgess, 1942.
6. BONNYCASTLE (D.D.) et LEONARD (C.S.). — *J. of Pharm. and exp. Ther*, 1950, 100, 1, 141-145.
7. BOREUS (L.O.) et SANDBERG (F.). — *Acta Physiol. Scand*, 1953, 28, 261-265.
8. BOREUS (L.O.), SANDBERG (F.) et AGREN (E.). — *Acta Odont. scand.*, 1956, *13*, 4, 220-234.
9. BOXILL (G.C.), NASH (C.B.) et WHEELER (A.G.). — *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1958, 47, 7, 479-487.
10. BRODIE (B.B.) et AXELROD (J.). — *Journ. Pharm. exper. Thérap.*, 1948, 94, 29-38.
11. BRODIE (B.B.) et AXELROD (J.). — *Journ. Pharm. exper. Thérap.*, 1949, 97, 58-67.
12. BUTTLE d'ARCY, HOWARD et KELLET. — *Nature*, 1957, 179, 629.
13. CENKIN (S.) et RASCHEWASKAIA (A.). — *Zentralblalt für Geverbehygiene*, 1933, *20*, 29.
14. CHEYMOL (J.), MONTAGNER (R.), PAEILE (C.), DALION (J.) et DUTEIL (J.). — *Thérapie*, 1959, XIV, 2, 350-360.
15. COLGAN (M.T.), MINTZ (A.A.). — *J. of Pediatrics*, 1957, *50*, 5, 552.
16. DREYER (N.). — *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1933, *45*, 397.
17. DUCHESNAY (G.). — *Gaz. Méd. de Fr.*, 1950, *56*.
18. DUCHESNAY (G.). — *Gaz. Méd. de Fr.*, 1951, *57*, 32.
19. EAGLE (E.) et CARLSON (A.J.). — *J. of Pharm. and Exp. Ther.*, 1950, 99, 1, 450-457.
20. EDDY (N.). — *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1939, *66*, 182.
21. EISALO (A.) et TALANTI (S.). — *Acta Med. Scand.*, 1961, 169, 6, 655-660.
22. ERCOLI (N.) et LEWIS (M.N.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1945, *84*, 1, 301-317.
23. EVELYN (K.A.). — *J. Biol. Chem.*, 1936, *115*, 63.
24. EVELYN (K.A.) et MALLOY (H.T.). — *J. of Biol. Chem.*, 1938, *126*, 655-662.
25. FLINN (F.B.) et BRODIE (B.B.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1948, *94*, 76.
26. FRANCALANCIA (L.). — *Min. Med.*, 1958, 10, 25-26, 686-690.
27. FROMMEL (E.), GOLD (P.). — *Praxis*, 1953, *46*, 968-972.
28. GREENBERG (L.A.) et LESTER (D.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1947, *90*, 1, 150-153.
29. HAJNAL (J.). — *Br. Med. J.*, 1956, 1430-1431.
30. HANZLIK. — *J. Amer. Dent. Assoc.*, 1940, 27, 1505.
31. HART (E.R.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1947, *89*, 205-209.
32. HEUBNER. — *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1913, 72, 241-281.
33. KARAMOUSTAKI (P.). — *Thèse*, Berne, 1954.
34. KLERCHER. — *J.P.C.*, 1916, *14*, 155.
35. KOSTER (R.), ANDERSON (J.) et de BEER (E.J.). — *Fed. Proceed*, 1959, 18, 412, 1, 626.
36. KRUERGER (H.M.). — *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1934, *50*, 254.
37. LEBEAU (P.) et JANOT (M.M.). — *Traité de Chimie Pharmaceutique*, tome IV, 3218-3230, Masson Ed., 1955, 1956.

38. LESTER (D.). — *J. Pharm. Exp. Therap.*, 1943, *77*, 155-159.

39. LESTER (D.), GREENBERG (L.A.) et SHUKOVSKY (E.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1944, 80, 1, 78-80.

40. LESTER (D.), LOLLIG et GREENBERG (A.). — *J. Pharmacol*, 1946, 87, 329.

41. LESTER (D.) et GREENBERG (L.A.). — *Journ. Pharm. exp. Therap.*, 1947, *90*, 68-75.

42. LESTER (D.) et GREENBERG (L.A.). — *Journ. Pharm. exp. Therap.*, 1947, 90, 150-153.

43. LEVY (J.). — *Thèse Med.*, Paris, 1930.

44. LEVY (J.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1934, *16*, 631.

45. LEWIS. — *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1953, *93*, 450-455.

45 bis. MAURY. — *Thèse Médecine*, Toulouse, 1961.

46. MEIER. — *Experientia*, 1950, *6*, 469.

47. MILLER et TAINTER. — Cité dans « *Precis de Pharmacodynamie* », de G. Valette, p. 63-64, Masson Ed., 1959.

48. MUNCH, PRATT et PHILLIPE. — *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1941, 30, 91.

49. MUIR (A.), COSSAR (I.A.). — *Am. J. of Digestive Dis.*, 1961, 6, 12, 1115-1125.

50. NEUMAN (A.). — *Arch. Mal. prof.*, 1938, *1*, 59.

51. NEWTON (D.R.L.) et TANNER (J.M.). — *Br. Med. J.*, 1956, 1096-1099.

52. NICOLLE (P.). — *Arch. de Therap. de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1925, 14, 325.

53. PERIN (L.). — *Ann. Hyg.*, 1935, *15*, 365.

54. PRICKMAN (L.C.). — *J. Am. Med. Assoc.*, 1937, *108*, 445.

55. RAFFIN (J.). — *Thèse Doct. Med.*, Paris, 1940.

56. RENAULT (H.), ROHRBACH (P.) et DUGNIOLLE (J.). — *Thérapie*, 1956, XI, 2, 300-307.

57. SEIFTER (J.), BAEDER (D.H.) et DERVINIS (A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, *72*, 136.

58. SELITTO (J.J.) et RANDALL (L.O.). — *Fed. Proc.*, 1954, *13*, 403.

59. SELITTO (J.J.) et RANDALL (L.O.). — *J. of Am. Pharm. Ass.*, 1958, *47*, 5, 313, 314.

60. THIEBLOT (L.) et HIVA (O.). — *Thérapie*, 1958, XIII, 4, 643-649.

61. THUILLIER (J.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1955, 149, 1883-1885.

62. TIFFENEAU (M.). — *Revue de Pharmacologie*, Paris Médical, 1935, 66.

63. TREUPEL et HINSBERG. — *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1893, *33*, 216.

64. WALLENSTEIN (S.I.) et HOUDE (R.W.). — *Fed. Proc.*, 1954, *13*, 414.

65. WEIKEL (J.H.). — *J. of Amer. Pharm. Ass.*, 1958, *47*, 7, 477-479.

66. YIM (G.K.W.), KEASLING (H.H.), GROSS (E.G.) et MITCHELL (C.W.). — *J. Pharm. exp. Therm.*, 1955, *115*, 86-105.

TABLE DES MATIERES

PREAMBULE.. 13
PLAN D'ENSEMBLE.. 15

Première Partie

CHAPITRE PREMIER. — PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR.. .. 19
— Elément périphérique.. 19
— Elément central.. 20

CHAPITRE II. — MEDICATIONS CHIMIQUES ANTALGIQUES.. 21
— Antalgiques majeurs.. 21
— Antalgiques mineurs.. 22

Deuxième Partie

ETUDE TOXICOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — TOXICITE AIGUE.. 29
— Toxicité aiguë du p.propionylaminophénol.. 29
— Sur la souris.. 29
— Sur le lapin.. 29
— Sur le rat.. 30
— Toxicité aiguë globale des comprimés de « 23-90 C » 31
— Chez la souris.. 31
— Chez le lapin.. 31

CHAPITRE II. — TOXICITE CHRONIQUE 33
— Chez le lapin.. 33
— Chez la souris.. 34

CHAPITRE III. — POUVOIR METHEMOGLOBINISANT 35
— Technique.. 35
— Etude chez le rat.. 35
— Etude chez le lapin.. 35

CHAPITRE IV. — ETUDE DE LA TOLERANCE.. 37

CONCLUSIONS GENERALES DE L'ETUDE TOXICOLOGIQUE.. .. 39

Troisième Partie

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — ETUDE DE L'ACTION ANTALGIQUE .. 45
— Méthode du test à la chaleur .. 45
— Méthode de l'excitation de la pulpe dentaire .. 49
— Méthode à l'acide acétique .. 50
— Conclusions .. 52

CHAPITRE II. — ETUDE DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE .. 53
— Méthode de RANDALL à la levure de bière .. 53
— Test de SEIFTER à la P.S.P. .. 54
— Test de BUTTLE d'ARCY à la formaldéhyde .. 54
— Test des pellets de coton .. 54
— Conclusions .. 54

CHAPITRE III. — ETUDE DE L'ACTION ANTIPYRETIQUE .. 55
— Technique de HAZARD au vaccin anti-gonococcique .. 55
— Technique de l'infusion de foin stérilisée .. 55
— Technique de NICOLLE à la levure de bière .. 56
— Conclusions .. 56

CONCLUSIONS GENERALES DE L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE 57

Quatrième Partie

CHAPITRE PREMIER. — OBSERVATIONS .. 63

I. — RADICULITES .. 65
— Cervicobrachialgies .. 65
— Névralgies intercostales .. 67
— Névralgies sciatiques .. 68
— Cruralgie .. 83

II. — MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES .. 85
— Rhumatisme aigu ou subaigu .. 85
— Maladie de Bouillaud .. 85
— Syndrome de FIESSINGER - LEROY - REITER .. 90
— P.C.R. .. 91
— S.P.A. .. 91
— Rhumatisme dégénératif .. 92
— Arthrose .. 92
— Rhumatisme abarticulaire : P.S.H. .. 97
— Lombalgies .. 100
— Spondylite microbienne .. 102
— Séquelles traumatiques .. 103

III. — DOULEURS LIEES A DES.. 105
— Lésions dentaires.. 105
— Otites.. 107
— Sinusites.. 109
— Abcès du sein.. 109
IV. — CEPHALEES.. 111
V. — ALGIES RESIDUELLES DIVERSES.. 119
VI. — DYSMENORRHEES.. 123

CHAPITRE II. — ETUDES DES EFFETS SECONDAIRES.. 124
— Tolérance gastrique.. 124
— Hémogramme.. 124
— Examens d'urine.. 124
— Pouvoir allergénique.. 124
— Pouvoir méthémoglobinisant 124

CONCLUSIONS GENERALES.. 127

BIBLIOGRAPHIE.. 131

TABLE DES MATIERES.. 133

CONCLUSIONS GENERALES

L'étude des comprimés de « 23-90 C », dont les principes actifs sont le p.propionylaminophénol et le phosphate de codéine, nous permet d'apporter les conclusions suivantes :

I. — ATOXICITE DU PRODUIT :

Au cours de l'expérimentation sur diverses espèces d'animaux de laboratoire, nous avons constaté que l'administration même prolongée de « 23-90 C » ne modifiait en rien le comportement des animaux, leur croissance et qu'il n'altérait pas leur descendance. Le produit est, par ailleurs, totalement dépourvu d'action méthémoglobinisante. L'étude clinique a permis de confirmer ces constatations. Nous n'avons pas constaté de troubles toxiques, les examens hématologiques systématiques se sont avérés constamment normaux.

II. — ANALYSE DES OBSERVATIONS ET RESULTATS OBTENUS :

L'étude pharmacologique avait permis de mettre en évidence des :
— propriétés antalgiques très marquées;
— » anti-inflammatoires assez importantes;
— » anti-pyrétiques faibles.

Au cours de l'étude clinique, nous avons constaté que l'action antalgique était :
— particulièrement nette sur les radiculites (cervico-brachialgies, névralgies intercostales, névralgies sciatiques, cruralgies), sur les douleurs liées à des lésions dentaires, des otites, des sinusites, des abcès, sur les céphalées et les dysménorrhées isolées;
— plus modérée mais réelle sur les rhumatismes dégénératifs, les lombalgies et les dysménorrhées liées à des lésions organiques.

L'action anti-inflammatoire nous a paru également manifeste permettant le relais des corticoïdes lors du traitement du R.A.A. notamment. Chez nos malades ainsi traités, nous n'avons pas observé de phénomène de « rebound ».

L'action anti-pyrétique est, par contre, faible.

III. — INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Il semble donc que le « 23-90 C » soit particulièrement intéressant dans le traitement des :
— radiculites, névralgie sciatique en particulier;
— algies post-traumatiques;
— douleurs des affections ostéo-articulaires;
— phénomènes douloureux d'étiologies diverses : céphalées, douleurs dentaires, etc...

IV. — CONDUITE THERAPEUTIQUE :

L'action antalgique du « 23-90 C » s'est généralement manifestée dans la demi-heure suivant l'administration pour persister pendant 3 à 4 heures au minimum.

La posologie a été, en moyenne, de 4 à 8 comprimés par jour, suivant l'intensité des phénomènes douloureux.

Il semble donc utile d'étaler les doses en plusieurs prises quotidien-

nes afin de réaliser une « couverture » antalgique et, pour la durée d'administration, de se laisser guider par l'évolution des signes cliniques.

*
**

Ce nouveau produit, qui a été parfaitement toléré, et pour lequel nous n'avons constaté ni effets secondaires ni contre-indications, nous paraît constituer une thérapeutique antalgique particulièrement utile.

Sans avoir les inconvénients du groupe phénylbutazone-corticoïdes, les comprimés de « 23-90 C » doivent constituer une thérapeutique de base des algies en général et rhumatismales en particulier.

*
**

Vu : *Le Président des Thèse,*
R. RUFFIE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS (S.S.). — *J. Pharm. Pharmacol.*, 1960, *12*, 251-252.
2. BATTERMAN (R.C.) et GROSSMAN (A.J.). — *Fed. Proc.*, 1955, 14, 316-317.
3. BEN-BASSAT, PERETZ et SULMAN. — *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1959, *122*, 3-4, 434-447.
4. BERNARD (B.) et AXELROD (J.). — *J. Pharmacol.*, 1950, 99, 171.

4 bis. BERNARD (J.). — Société Méd. des Hôpitaux. Paris 1960, 1136, 28-29.

5. BERNHEIM (F.). — « *The interaction of Drugs and cell catalysts* », Minneapolis Burgess, 1942.
6. BONNYCASTLE (D.D.) et LEONARD (C.S.). — *J. of Pharm. and exp. Ther*, 1950, 100, 1, 141-145.
7. BOREUS (L.O.) et SANDBERG (F.). — *Acta Physiol. Scand*, 1953, 28, 261-265.
8. BOREUS (L.O.), SANDBERG (F.) et AGREN (E.). — *Acta Odont. scand.*, 1956, *13*, 4, 220-234.
9. BOXILL (G.C.), NASH (C.B.) et WHEELER (A.G.). — *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1958, 47, 7, 479-487.
10. BRODIE (B.B.) et AXELROD (J.). — *Journ. Pharm. exper. Thérap.*, 1948, 94, 29-38.
11. BRODIE (B.B.) et AXELROD (J.). — *Journ. Pharm. exper. Thérap.*, 1949, 97, 58-67.
12. BUTTLE d'ARCY, HOWARD et KELLET. — *Nature*, 1957, 179, 629.
13. CENKIN (S.) et RASCHEWASKAIA (A.). — *Zentralblalt für Geverbehygiene*, 1933, *20*, 29.
14. CHEYMOL (J.), MONTAGNER (R.), PAEILE (C.), DALION (J.) et DUTEIL (J.). — *Thérapie*, 1959, XIV, 2, 350-360.
15. COLGAN (M.T.), MINTZ (A.A.). — *J. of Pediatrics*, 1957, *50*, 5, 552.
16. DREYER (N.). — *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1933, *45*, 397.
17. DUCHESNAY (G.). — *Gaz. Méd. de Fr.*, 1950, *56*.
18. DUCHESNAY (G.). — *Gaz. Méd. de Fr.*, 1951, *57*, 32.
19. EAGLE (E.) et CARLSON (A.J.). — *J. of Pharm. and Exp. Ther.*, 1950, 99, 1, 450-457.
20. EDDY (N.). — *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1939, *66*, 182.
21. EISALO (A.) et TALANTI (S.). — *Acta Med. Scand.*, 1961, 169, 6, 655-660.
22. ERCOLI (N.) et LEWIS (M.N.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1945, *84*, 1, 301-317.
23. EVELYN (K.A.). — *J. Biol. Chem.*, 1936, *115*, 63.
24. EVELYN (K.A.) et MALLOY (H.T.). — *J. of Biol. Chem.*, 1938, *126*, 655-662.
25. FLINN (F.B.) et BRODIE (B.B.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1948, *94*, 76.
26. FRANCALANCIA (L.). — *Min. Med.*, 1958, 10, 25-26, 686-690.
27. FROMMEL (E.), GOLD (P.). — *Praxis*, 1953, *46*, 968-972.
28. GREENBERG (L.A.) et LESTER (D.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1947, *90*, 1, 150-153.
29. HAJNAL (J.). — *Br. Med. J.*, 1956, 1430-1431.
30. HANZLIK. — *J. Amer. Dent. Assoc.*, 1940, 27, 1505.
31. HART (E.R.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1947, *89*, 205-209.
32. HEUBNER. — *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1913, 72, 241-281.
33. KARAMOUSTAKI (P.). — *Thèse*, Berne, 1954.
34. KLERCHER. — *J.P.C.*, 1916, *14*, 155.
35. KOSTER (R.), ANDERSON (J.) et de BEER (E.J.). — *Fed. Proceed*, 1959, 18, 412, 1, 626.
36. KRUERGER (H.M.). — *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1934, *50*, 254.
37. LEBEAU (P.) et JANOT (M.M.). — *Traité de Chimie Pharmaceutique*, tome IV, 3218-3230, Masson Ed., 1955, 1956.

38. LESTER (D.). — *J. Pharm. Exp. Therap.*, 1943, *77*, 155-159.

39. LESTER (D.), GREENBERG (L.A.) et SHUKOVSKY (E.). — *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 1944, 80, 1, 78-80.

40. LESTER (D.), LOLLIG et GREENBERG (A.). — *J. Pharmacol*, 1946, 87, 329.

41. LESTER (D.) et GREENBERG (L.A.). — *Journ. Pharm. exp. Therap.*, 1947, *90*, 68-75.

42. LESTER (D.) et GREENBERG (L.A.). — *Journ. Pharm. exp. Therap.*, 1947, 90, 150-153.

43. LEVY (J.). — *Thèse Med.*, Paris, 1930.

44. LEVY (J.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1934, *16*, 631.

45. LEWIS. — *Arch. Int. Pharm. Ther.*, 1953, *93*, 450-455.

45 bis. MAURY. — *Thèse Médecine*, Toulouse, 1961.

46. MEIER. — *Experientia*, 1950, *6*, 469.

47. MILLER et TAINTER. — Cité dans « *Precis de Pharmacodynamie* », de G. Valette, p. 63-64, Masson Ed., 1959.

48. MUNCH, PRATT et PHILLIPE. — *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1941, 30, 91.

49. MUIR (A.), COSSAR (I.A.). — *Am. J. of Digestive Dis.*, 1961, 6, 12, 1115-1125.

50. NEUMAN (A.). — *Arch. Mal. prof.*, 1938, *1*, 59.

51. NEWTON (D.R.L.) et TANNER (J.M.). — *Br. Med. J.*, 1956, 1096-1099.

52. NICOLLE (P.). — *Arch. de Therap. de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1925, 14, 325.

53. PERIN (L.). — *Ann. Hyg.*, 1935, *15*, 365.

54. PRICKMAN (L.C.). — *J. Am. Med. Assoc.*, 1937, *108*, 445.

55. RAFFIN (J.). — *Thèse Doct. Med.*, Paris, 1940.

56. RENAULT (H.), ROHRBACH (P.) et DUGNIOLLE (J.). — *Thérapie*, 1956, XI, 2, 300-307.

57. SEIFTER (J.), BAEDER (D.H.) et DERVINIS (A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949, 72, 136.

58. SELITTO (J.J.) et RANDALL (L.O.). — *Fed. Proc.*, 1954, *13*, 403.

59. SELITTO (J.J.) et RANDALL (L.O.). — *J. of Am. Pharm. Ass.*, 1958, *47*, 5, 313, 314.

60. THIEBLOT (L.) et HIVA (O.). — *Thérapie*, 1958, XIII, 4, 643-649.

61. THUILLIER (J.). — *C.R. Soc. Biol.*, 1955, 149, 1883-1885.

62. TIFFENEAU (M.). — *Revue de Pharmacologie*, Paris Médical, 1935, 66.

63. TREUPEL et HINSBERG. — *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1893, *33*, 216.

64. WALLENSTEIN (S.I.) et HOUDE (R.W.). — *Fed. Proc.*, 1954, *13*, 414.

65. WEIKEL (J.H.). — *J. of Amer. Pharm. Ass.*, 1958, *47*, 7, 477-479.

66. YIM (G.K.W.), KEASLING (H.H.), GROSS (E.G.) et MITCHELL (C.W.). — *J. Pharm. exp. Therm.*, 1955, *115*, 86-105.

TABLE DES MATIERES

PREAMBULE.. 13
PLAN D'ENSEMBLE.. 15

Première Partie

CHAPITRE PREMIER. — PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR.. .. 19
— Elément périphérique.. 19
— Elément central.. 20

CHAPITRE II. — MEDICATIONS CHIMIQUES ANTALGIQUES.. 21
— Antalgiques majeurs.. 21
— Antalgiques mineurs.. 22

Deuxième Partie

ETUDE TOXICOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — TOXICITE AIGUE.. 29
— Toxicité aiguë du p.propionylaminophénol.. 29
— Sur la souris.. 29
— Sur le lapin.. 29
— Sur le rat.. 30
— Toxicité aiguë globale des comprimés de « 23-90 C » 31
— Chez la souris.. 31
— Chez le lapin.. 31

CHAPITRE II. — TOXICITE CHRONIQUE 33
— Chez le lapin.. 33
— Chez la souris.. 34

CHAPITRE III. — POUVOIR METHEMOGLOBINISANT 35
— Technique.. 35
— Etude chez le rat.. 35
— Etude chez le lapin.. 35

CHAPITRE IV. — ETUDE DE LA TOLERANCE.. 37

CONCLUSIONS GENERALES DE L'ETUDE TOXICOLOGIQUE.. .. 39

Troisième Partie

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — ETUDE DE L'ACTION ANTALGIQUE .. 45
— Méthode du test à la chaleur .. 45
— Méthode de l'excitation de la pulpe dentaire .. 49
— Méthode à l'acide acétique .. 50
— Conclusions .. 52

CHAPITRE II. — ETUDE DE L'ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE .. 53
— Méthode de RANDALL à la levure de bière .. 53
— Test de SEIFTER à la P.S.P. .. 54
— Test de BUTTLE d'ARCY à la formaldéhyde .. 54
— Test des pellets de coton .. 54
— Conclusions .. 54

CHAPITRE III. — ETUDE DE L'ACTION ANTIPYRETIQUE .. 55
— Technique de HAZARD au vaccin anti-gonococcique .. 55
— Technique de l'infusion de foin stérilisée .. 55
— Technique de NICOLLE à la levure de bière .. 56
— Conclusions .. 56

CONCLUSIONS GENERALES DE L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE 57

Quatrième Partie

CHAPITRE PREMIER. — OBSERVATIONS .. 63

I. — RADICULITES .. 65
— Cervicobrachialgies .. 65
— Névralgies intercostales .. 67
— Névralgies sciatiques .. 68
— Cruralgie .. 83

II. — MALADIES OSTEO-ARTICULAIRES .. 85
— Rhumatisme aigu ou subaigu .. 85
— Maladie de Bouillaud .. 85
— Syndrome de FIESSINGER - LEROY - REITER .. 90
— P.C.R. .. 91
— S.P.A. .. 91
— Rhumatisme dégénératif .. 92
— Arthrose .. 92
— Rhumatisme abarticulaire : P.S.H. .. 97
— Lombalgies .. 100
— Spondylite microbienne .. 102
— Séquelles traumatiques .. 103

III. — DOULEURS LIEES A DES.. 105
— Lésions dentaires.. 105
— Otites.. 107
— Sinusites.. 109
— Abcès du sein.. 109
IV. — CEPHALEES.. 111
V. — ALGIES RESIDUELLES DIVERSES.. 119
VI. — DYSMENORRHEES.. 123

CHAPITRE II. — ETUDES DES EFFETS SECONDAIRES.. 124
— Tolérance gastrique.. 124
— Hémogramme.. 124
— Examens d'urine.. 124
— Pouvoir allergénique.. 124
— Pouvoir méthémoglobinisant 124

CONCLUSIONS GENERALES.. 127

BIBLIOGRAPHIE.. 131

TABLE DES MATIERES.. 133